

# Untersuchungen zu photo- vernetzbaren und biokompatiblen (Hybrid-)Polymeren



Dissertation zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von  
Matthias Beyer

aus Kassel

Würzburg 2013

Eingereicht bei der Fakultät für Chemie und Pharmazie am

\_\_\_\_\_

Gutachter der schriftlichen Arbeit

1. Gutachter: \_\_\_\_\_

2. Gutachter: \_\_\_\_\_

Prüfer des öffentlichen Promotionskolloquiums

1. Prüfer: \_\_\_\_\_

2. Prüfer: \_\_\_\_\_

3. Prüfer: \_\_\_\_\_

Datum des öffentlichen Promotionskolloquiums

\_\_\_\_\_

Doktorurkunde ausgehändigt am

\_\_\_\_\_

*„Irrtümer haben ihren Wert;  
jedoch nur hie und da.  
Nicht jeder, der nach Indien fährt,  
entdeckt Amerika.“*

Erich Kästner (1899-1974), dt. Schriftsteller



## Inhaltsverzeichnis

0. Verwendete Abkürzungen .....	1
1. Einleitung.....	3
2. Grundlagen.....	5
2.1 Funktionelle Gruppen und Funktionalisierungen .....	5
2.2 Polymerisation und Strukturierung.....	6
2.2.1 Photoinitiatoren für die radikalische Kettenpolymerisation .....	7
2.2.2 Mechanismus der radikalischen Kettenpolymerisation.....	10
2.2.3 In-situ Untersuchungen der photochemischen Vernetzung .....	15
2.2.4 Verfahren zur Strukturierung .....	18
2.3 Anorganisch-organische Hybridpolymere.....	24
2.4 Tissue Engineering .....	27
2.5 Biokompatible und biodegradierbare Polymere .....	30
3. Ergebnisse und Diskussion .....	35
3.1 Copolymerisation verschieden funktionalisierter Monomere mit einem anorganisch-organischem Hybridpolymer .....	35
3.1.1 Synthese der photochemisch polymerisierbaren Monomere.....	35
3.1.2 Photochemischer Vernetzungsprozess und Korrelation zur Materialstruktur.....	45
3.1.3 Einfluss der Photoinitiatoren und ihrer Konzentration auf die organische Vernetzung .....	69
3.1.4 Zwei-Photonen-Polymerisation der Materialformulierungen.....	77
3.2 Herstellung und Charakterisierung eines anorganisch-organischen Hybridpolymers für biomedizinische Anwendungen .....	87
3.2.1 Synthese und Harzcharakterisierung .....	87
3.2.2 Vernetzungs- und Strukturierungsverhalten.....	89
3.2.3 Untersuchungen zur Biokompatibilität .....	96
3.2.4 Untersuchungen zum Degradationsverhalten.....	99
4. Zusammenfassung und Ausblick .....	105
5. Summary in English .....	109
6. Literaturverzeichnis.....	113
A Anhang - Experimentalteil .....	122



## 0. Verwendete Abkürzungen

2PP	Zwei-Photonen-Polymerisation
3D	drei-dimensional
A	Fläche
Acr	Acrylat
ATR	abgeschwächte Totalreflexion
CAD	<i>computer-aided design</i> (computerunterstützte Konstruktion)
cts	<i>counts</i> (Zählrate)
DC	Dünnschichtchromatographie
DiMAcr	Dimethacrylat
DSC	dynamische Differentialkalorimetrie
ECM	Extrazelluläre Matrix
Ef	Effizienz
f	Funktionalität
FDA	US-amerikanische <i>Food and Drug Administration</i>
m	Masse
$\sim M_i^\bullet$	Polymerkettenradikal mit Endmonomermolekül i
$M_w$	molare Masse
$M_{ij}$	Monomere i / j
MAcr	Methacrylat
MMA	Methylmethacrylat
N	relativer Umsatz / Konversion

NA	numerische Apertur
ORMOCER <sup>®[*]</sup>	Materialklasse der anorganisch-organischen Hybridpolymere
PCL	Poly(caprolacton)
PDS	Poly( <i>p</i> -dioxanon)
PGA	Poly(glykolsäure)
PHB	Poly(hydroxybutyrat)
PLA	Poly(milchsäure)
PLGA	Poly(lactic-co-glycolic-acid)
PMMA	Poly(methylmethacrylat)
PPF	Poly(propylenfumarat)
R <sub>i</sub>	Initiationsrate
R <sub>p</sub>	Polymerisationsrate
RENACER <sup>®[†]</sup>	Materialklasse der anorganisch-organischen Hybridpolymere für biomedizinische Anwendungen
RP	Rapid Prototyping
TEOS	Tetraethoxysilan
TPA	Zwei-Photonen-Absorption (engl. <i>two-photon absorption</i> )
Voxel	Volumen-Pixel
ΔH	Reaktionsenthalpie

---

[\*]ORMOCER: eingetragene Marke der Fraunhofer-Gesellschaft für Angewandte Forschung e.V.

[†] RENACER: eingetragene Marke der Fraunhofer-Gesellschaft für Angewandte Forschung e.V.

## 1. Einleitung

Dank neuer Methoden der modernen Medizin ist es heute in vielen Fällen möglich, eine gute Lebensqualität bis ins hohe Alter zu gewährleisten<sup>[1]</sup>. Trotz innovativer Prothesen und Therapiemethoden ist jedoch der Bedarf an Spenderorganen allein in Deutschland derzeit etwa doppelt so hoch wie die Anzahl zur Verfügung stehender Transplantate<sup>[2]</sup>. Um dieses Missverhältnis zu verringern, wird im Bereich des *Tissue Engineering* intensiv an neuen therapeutischen Ansätzen geforscht. So entstehen einzigartige Möglichkeiten, die Folgen spezieller Erkrankungen, die Gewebe- oder Organdefekte zur Folge haben, zu behandeln<sup>[3]</sup>. Damit sollen langfristig regelmäßige Behandlungen mit Medikamenten oder extrakorporalen Systemen ersetzt werden<sup>[4]</sup>. Das Idealziel ist dabei die Züchtung von ganzen Ersatzorganen und Gliedmaßen aus patienteneigenen Zellen<sup>[1]</sup>.

Um patientenindividuelle medizinische Werkstücke und Trägerstrukturen für die Regenerative Medizin herstellen zu können, werden beliebig in drei Dimensionen strukturierbare Polymere und geeignete Verfahren zu ihrer Strukturierung in jüngster Zeit immer wichtiger. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich in diesem Zusammenhang mit Untersuchungen zu photovernetzbaaren und –strukturierbaren (Hybrid-)Polymeren und deren Strukturierung durch Mehr-Photonen-Prozesse.

Für die Gewebezüchtung in der Regenerativen Medizin werden langzeit-formstabile, hochporöse drei-dimensionale Trägerstrukturen benötigt, um als eine Art Leitstruktur wachsendes Zellgewebe ausreichend stabil im Raum zu vernetzen<sup>[5]</sup>. Das Konzept der Trägerstrukturen, auch Scaffolds genannt, und deren Interaktion mit Zellen wurde zuerst von Langer und Vacanti in den 1990er Jahren vorgestellt<sup>[6-7]</sup>. Anorganisch-organische Hybridpolymere wie ORMOCER<sup>®</sup>e bieten den Vorteil, dass sie aufgrund ihres anorganischen Anteils eine höhere mechanische Stabilität als rein organische Polymere aufweisen und gute Strukturierungseigenschaften in Strukturierungsexperimenten mittels Zwei-Photonen-Polymerisation (2PP) gezeigt haben<sup>[8-11]</sup>. Daher eignen sie sich grundsätzlich als Trägerstrukturmaterial. Zur Gewebezüchtung kann patienteneigenes Gewebe verwendet und in großer Menge herangezogen werden, sodass Abstoßungsreaktionen oder Gefahren durch Krankheiten, wie zum Beispiel Hepatitis und Aids, stark vermindert sind sowie die Einnahme von Immunsuppressiva nicht mehr notwendig ist<sup>[12]</sup>.

Bislang ist wenig im Detail über den Prozess der photochemischen Polymerisation von anorganisch-organischen Hybridpolymeren sowie von Copolymeren aus Hybridmaterialien und organischen Monomeren bekannt. Durch die Zugabe organischer Monomere kann die Bandbreite anorganisch-organischer Hybridpolymere erweitert werden. Weiterhin kann durch die Zugabe von kleinen Monomermolekülen mit größeren Diffusionsmöglichkeiten zu den im Verhältnis großen Hybridmaterial-Oligomeren ein anderes Polymerisations- und Vernetzungsverhalten erreicht werden, welches aber bisher noch nicht detailliert untersucht wurde.

Daher war es Ziel der vorliegenden Arbeit das (Co-)Polymerisationsverhalten von anorganisch-organischen Hybridpolymeren systematisch zu untersuchen und Korrelationen zum Strukturierungsverhalten mittels 2PP im Hinblick auf die Herstellung von Scaffolds für Anwendungen in der Regenerativen Medizin herzustellen. Dazu wird zunächst die Synthese mehrerer einfacher und gut vergleichbarer organischer mono- bzw. difunktionaler (Meth-)Acrylat-Monomere über Funktionalisierungsreaktionen vorgestellt. Diese werden im Anschluss mit einem anorganisch-organischen Hybridpolymer copolymerisiert. An den unterschiedlichen Materialformulierungen wird die Veränderung des Vernetzungsverhaltens systematisch *in situ* untersucht. So können neue Erkenntnisse über das (Co-)Polymerisationsverhalten für eine 3D-Strukturierung gewonnen werden, um ein grundlegendes Verständnis über die Scaffoldherstellung aus diesen Materialien zu bekommen, was für ORMOCER®-Copolymere bisher in der Literatur noch nicht beschrieben ist.

Im Anschluss wird das prinzipielle Strukturierungsverhalten an ausgewählten Materialformulierungen mittels 2PP anhand der erhaltenen Strukturen untersucht. Eine dabei abgeleitete charakteristische Größe wird im weiteren Verlauf der Arbeit mit den *in situ* ermittelten Vernetzungsverhalten der Materialformulierungen korreliert, um einen Bezug zwischen der Ein- und Zwei-Photonen-Polymerisation herzustellen. So kann aus dem Vernetzungsverhalten ein Verständnis für das Strukturierungsverhalten und damit für die Scaffoldsynthese erhalten werden.

Im letzten Kapitel der vorliegenden Arbeit wird die Entwicklung eines photostrukturierbaren und biokompatiblen Hybridmaterials und dessen Strukturierung mittels 2PP vorgestellt. Um den Einsatz der Trägerstrukturen als Gewebeersatzgerüste zu untersuchen, werden außerdem erste Untersuchungen zur Biokompatibilität anhand von Zellbesiedlungstests an ausgehärteten Formkörpern bzw. Scaffolds untersucht.

## 2. Grundlagen

### 2.1 Funktionelle Gruppen und Funktionalisierungen

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Moleküle mit Acrylat- und Methacrylatgruppen (im Folgenden auch als (Meth-)Acrylate bezeichnet) funktionalisiert, um so eine Photovernetzung dieser Moleküle zu ermöglichen. Die Photovernetzung bietet mit geeigneten Strukturierungsverfahren die Möglichkeit zur Herstellung dreidimensionaler Polymerkörper, die als Scaffold für das Tissue Engineering dienen können.

Aufgrund der Konjugation der C=C-Doppelbindung zur Carbonylgruppe und des daraus resultierenden induktiven Effektes ist der Übergangszustand bei der Polymerisation an der Vinylgruppe bei (Meth-)Acrylaten sehr gut stabilisiert, weshalb sie eine hohe Tendenz zur Polymerisation besitzen. Diese kann entweder thermisch<sup>[13]</sup> oder aber bevorzugt photochemisch<sup>[14]</sup> erfolgen. Daher werden sie vorwiegend für photochemisch initiierte Polymerisationsreaktionen eingesetzt (siehe Kapitel 2.2). (Meth-)Acrylate gehören zur Gruppe der Esterderivate, weswegen Moleküle auf vielfältige Art und Weise durch Veresterungsreaktionen mit (Meth-)Acrylaten funktionalisiert werden können. Ester können durch Gleichgewichtsreaktionen aus verschiedenen Carbonsäurederivaten hergestellt werden. Die Reaktivitätsreihenfolge ist dabei u.a. Säurechlorid > Anhydrid > Ester. Aus den Säurederivaten mit hoher Reaktivität lassen sich alle Derivate niedrigerer Reaktivität synthetisieren. Zur Esterherstellung eignen sich demnach Säurechloride, Anhydride oder andere Ester, welche in einer Umesterungsreaktion umgesetzt werden können<sup>[15]</sup>.

Die Umsetzung mit Säurechloriden verläuft bereits bei niedrigen Temperaturen in guten Ausbeuten. Sehr häufig angewendet wird die Funktionalisierung mit Acrylsäurechlorid, wie sie von Ouchi *et al.*<sup>[16]</sup> und Fukuda *et al.*<sup>[17]</sup> publiziert wurde. Sie wurde bereits in verschiedenen Varianten zur Funktionalisierung verschiedenster Moleküle verwendet<sup>[18-20]</sup>. Ein wesentlicher Nachteil bei der Verwendung von Acryl- bzw. Methacrylsäurechlorid ist jedoch die hohe Toxizität der Verbindungen<sup>[21]</sup>. Sie sind besonders beim Einatmen sehr gefährlich für den menschlichen Organismus<sup>[22]</sup> und wurden daher im Rahmen dieser Arbeit mit Rücksicht auf die angestrebten Anwendungen in der Medizintechnik nicht verwendet. Stattdessen wurden die durchgeführten Funktionalisierungen über Umsetzung mit Methacrylsäureanhydrid<sup>[23]</sup> bzw. über eine Umesterung<sup>[24-25]</sup> nach Bird *et al.*<sup>[13]</sup> durchgeführt. Diese beschrieben die

Funktionalisierung über Umesterung von 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranose mit Ethylacrylat unter Zugabe der Lewisäure Tetraisopropyltitan(IV) als Katalysator und *p*-Methoxyphenol als Inhibitor gegen thermische Vernetzung. Zur Erhöhung der Ausbeute wurde dabei der entstehende Alkohol destillativ aus dem Reaktionsgemisch entfernt, um das Reaktionsgleichgewicht auf die Seite der Produkte zu verschieben<sup>[26]</sup>. Weiterhin wurde die Methacrylierung derselben Ausgangsverbindung mit Methacrylsäureanhydrid unter Pyridin-Basenkatalyse beschrieben.

Die selektive Funktionalisierung von Di-, Oligo- oder Polysacchariden mit (Meth)acrylaten wurde zuvor bereits über enzymatische Katalyse durchgeführt<sup>[27-33]</sup>. Allerdings handelt es sich bei den in der Literatur beschriebenen Umsetzungen um Verfahren, bei denen für jeden Zucker das entsprechende Enzym, basierend auf den unterschiedlichen Affinitäten von Enzym und Substrat (Schlüssel-Schloss-Prinzip)<sup>[34]</sup>, über Versuch und Irrtum identifiziert werden muss<sup>[35]</sup>. Die hier beschriebene Funktionalisierungsstrategie sollte aufgrund geringerer Katalysatorspezifität für zukünftige Reaktionen wesentlich universeller anwendbar sein, da sie für eine Vielzahl von Substraten und nicht nur für jeweils ein Molekül anwendbar ist.

Eine andere Methode (Meth-)Acrylate in Moleküle, wie beispielsweise Silane, einzuführen, ist die Umsetzung von Hydroxy(meth)acrylaten mit Isocyanaten<sup>[36-37]</sup>.

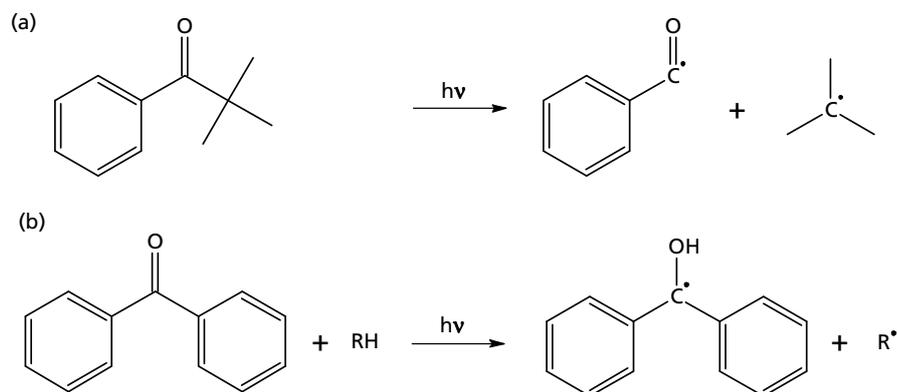
## 2.2 Polymerisation und Strukturierung

Werden aus reaktiven niedermolekularen Monomermolekülen durch Eintrag von Energie in Form von UV-Licht<sup>[14]</sup> oder Wärme<sup>[13]</sup>, gegebenenfalls auch unter Einwirkung eines Katalysators, Makromoleküle gebildet, so spricht man von Polymerisation<sup>[38]</sup>. Polymere wurden zuerst von Carothers *et al.*<sup>[39]</sup> in den 1930er Jahren mit definierter Zusammensetzung synthetisiert. Dabei werden abhängig von der initiierenden Spezies verschiedene Arten der Polymerisation unterschieden<sup>[40]</sup>. Da im Rahmen dieser Arbeit lediglich die radikalische Kettenpolymerisation angewendet wurde, werden andere Arten, wie z.B. ionische Polymerisationen<sup>[41]</sup>, Ringöffnungspolymerisation durch Metathese<sup>[42-43]</sup>, Stufenwachstum durch Polyadditionen<sup>[38]</sup> oder Polykondensationen<sup>[44]</sup> im Folgenden nicht näher behandelt.

### 2.2.1 Photoinitiatoren für die radikalische Kettenpolymerisation

Durch die Licht-induzierte Polymerisation werden reaktive Monomere via Kettenreaktion in ein Polymer überführt. Bei der Belichtung ungesättigter Monomere allein entstehen jedoch nur selten genügend reaktive Radikal-Moleküle, um eine Vernetzungsreaktion auszulösen<sup>[45-46]</sup>. Daher ist es oftmals notwendig einen Photoinitiator zum Reaktionsgemisch hinzuzugeben, um hochreaktive Radikale zu bilden<sup>[46]</sup>. Bei der Verwendung von Masken oder ähnlichen Strukturierungsmethoden findet die Reaktion selektiv nur in den belichteten Bereichen statt, wodurch hoch aufgelöste Strukturen generiert werden können<sup>[47]</sup>. Nicht ausgehärtetes Material kann anschließend mit einem geeigneten Entwickler wieder entfernt werden<sup>[48]</sup>. Die Polymerisationsraten sind bei der UV-Belichtung sehr hoch, sodass die Reaktion schnell beendet ist und im Gegensatz zur thermischen Aushärtung weniger Energie benötigt wird<sup>[46,48]</sup>.

Photoinitiatoren können in zwei Klassen unterteilt werden, welche inklusive ihrer Zerfallsmechanismen im Reaktionsschema 2.01 dargestellt sind.

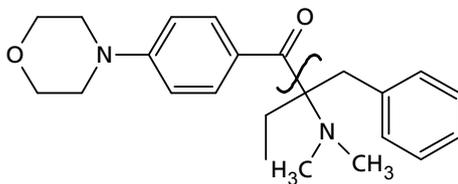


Reaktionsschema 2.01: Darstellung unterschiedlicher Klassen von Photoinitiatoren. (a) Typ I: Homolytische Bindungsspaltung an einer Carbonylverbindung und (b) Typ II: Wasserstoff-Abstraktion von einem Donor<sup>[48]</sup>.

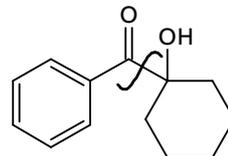
Die homolytische C–C-Bindungsspaltung<sup>[46]</sup> (vgl. Reaktionsschema 2.01 (a)) wird meist bei aromatischen Carbonylverbindungen beobachtet. Durch eine Norrish-Typ-I-Reaktion entstehen ein Benzoyl-Radikal und ein weiteres Radikal, oftmals ein Alkyl-Radikal. Das Benzoyl-Radikal ist im Folgeschritt zumeist die initiiierende Verbindung, während berichtet wurde, dass das andere entstandene Fragment nur eine untergeordnete Rolle für den Start der Polymerisation spielt<sup>[46]</sup>. Zu dieser Klasse von Photoinitiatoren gehören  $\alpha$ -Aminoketone, Hydroxyalkylphenole und Acylphosphinoxide.

Die zweite Klasse bilden Initiatoren, die Wasserstoffatome von einem Donor abstrahieren<sup>[48-49]</sup>. Bei diesen Systemen wird die Vernetzungsreaktion nur selten direkt durch das Initiatorradikal ausgelöst. Der Abstraktor ist dabei typischerweise ein aromatisches Keton, wie beispielsweise Benzophenon. Der Donor kann ein Amin oder ein Alkohol sein. Die Vernetzung geht in den meisten Fällen vom H-Donor-Radikal (R<sup>\*</sup>) aus.

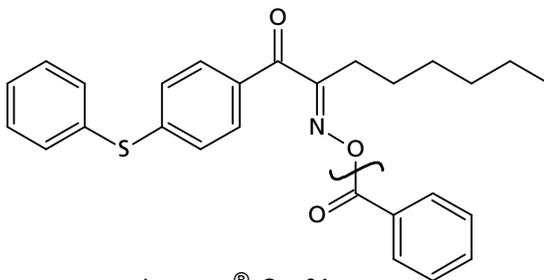
Um für die licht-induzierte Polymerisation geeignet zu sein, sollte der Photoinitiator einen hohen Absorptionsquerschnitt im Wellenlängenbereich des eingestrahlichten Lichts besitzen und eine hohe Radikalausbeute aufweisen<sup>[50]</sup>. Weiterhin sollte der Initiator gut im Monomerharz löslich sein. Eine weitere wichtige Einflussgröße für die Initiatoreffizienz ist außerdem, dass die unterschiedlichen gebildeten Radikale aufgrund ihrer jeweiligen Struktur unterschiedlich effektiv für die Initiierung der Polymerisation sind. So ist für viele Initiatoren bekannt, dass vornehmlich das Benzoyl-Radikal die initiierende Spezies ist<sup>[48]</sup>, das andere entstandene Radikal kann jedoch gegebenenfalls je nach Radikalstabilität auch zur Polymerisation beitragen<sup>[46]</sup>. Daher ist die eingesetzte molare Initiatorkonzentration aus den oben genannten Gründen nicht unmittelbar proportional zur Anzahl der initiierten Ketten. Die Strukturformeln der für diese Arbeit verwendeten Photoinitiatoren sind in Abb. 2.01 gezeigt.



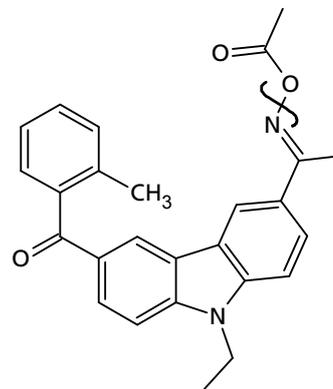
Irgacure® 369



Irgacure® 184



Irgacure® Oxe01



Irgacure® Oxe02

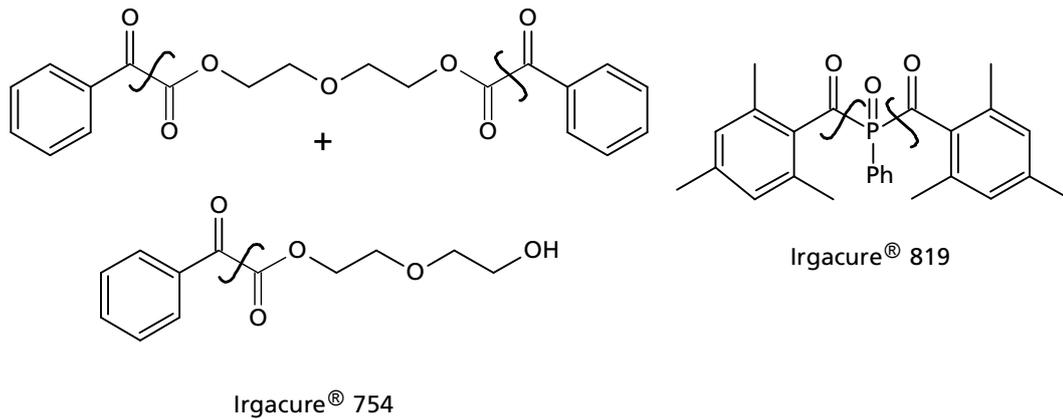
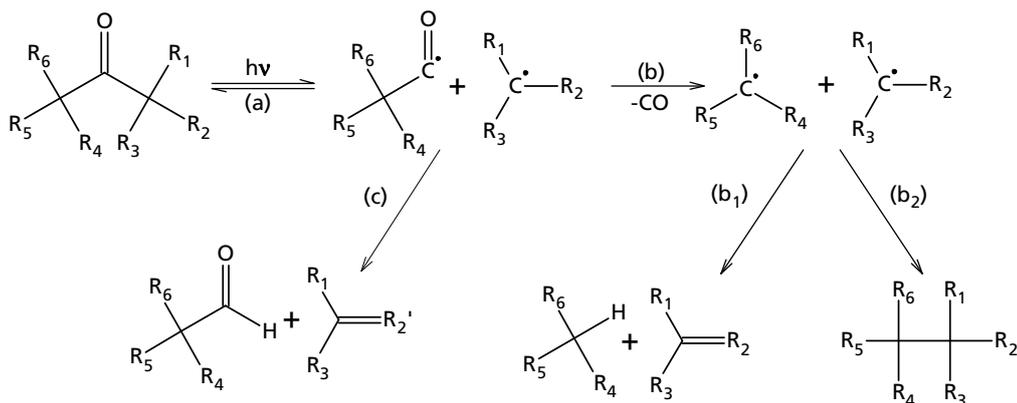


Abb. 2.01: Strukturformeln der in dieser Arbeit verwendeten Photoinitiatoren<sup>[51][50]</sup>. An den geschlängelten Symbolen befindet sich die Zerfallsstelle<sup>[46,48,52-53]</sup>.

Der am häufigsten innerhalb dieser Arbeit verwendete Initiator Irgacure® 369 ist ein  $\alpha$ -Aminoketon und gehört demnach zu den Typ I-Photoinitiatoren<sup>[54]</sup>. Nach der Anregung und dem Zerfall in reaktive Radikale sind neben der Initiation einer Polymerisation prinzipiell auch zahlreiche Nebenreaktionen möglich, welche im Reaktionsschema 2.02 gezeigt sind und im Folgenden kurz beschrieben werden<sup>[45]</sup>.



Reaktionsschema 2.02: Mögliche Nebenreaktionen nach Anregung des Initiators: (a) Rekombination, (b) Abspaltung von CO, (b<sub>1</sub>) nachfolgende Disproportionierung sowie (b<sub>2</sub>) Dimerisierung und (c) Protonenaustausch<sup>[45]</sup>.

Die neu gebildeten Radikale können rekombinieren (Reaktionsschema 2.02 (a)), Protonen untereinander durch Disproportionierung übertragen (Reaktionsschema 2.02 (c)) oder es kann Kohlenmonoxid (CO) abgespalten werden (Reaktionsschema 2.02 (b)). Nach erfolgter Abspaltung von CO können die beiden Radikale entweder dimerisieren (Reaktionsschema 2.02 (b<sub>2</sub>)) oder disproportionieren (Reaktionsschema 2.02 (b<sub>1</sub>)). Bei den in Abb. 2.01 dargestellten Photoinitiatoren sind allerdings viele dieser Nebenreaktionen nicht möglich, ausgenommen die Rekombination, weshalb sie für die vorliegende Arbeit ausgesucht wurden.

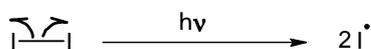
Der Initiationsmechanismus bei den Photoinitiatoren vom Typ Irgacure® OXE unterscheidet sich erheblich vom Mechanismus der bisher beschriebenen Keton- oder Phosphinoxid-Initiatoren<sup>[52]</sup>. Hierbei handelt es sich um Oxime, bei denen durch die Belichtung die N–O-Bindungen gespalten werden. Direkt an diese Spaltung schließen sich weitere Fragmentierungsreaktionen an. So entsteht im Fall von Irgacure® OXE01 ebenfalls ein Benzoyl-Radikal als reaktive Spezies. Bei Irgacure® OXE02 entsteht ein Iminyl-Radikal, welches die Vernetzung startet<sup>[52]</sup>. Eine Rekombination ist dann nicht möglich, da die entstandenen Spaltprodukte fragmentieren und für die Rekombination nicht mehr zur Verfügung stehen<sup>[52]</sup>.

An den Initiatorzerfall schließen sich die weiteren Polymerisationsphasen an, die im Folgenden näher betrachtet werden sollen, um ein besseres Verständnis für die Ketten(co)polymerisation von ORMOCER®-Oligomeren zu erlangen. Diese besitzen eine hohe Funktionalität und eine hohe Vorvernetzung aufgrund ihrer Oligomerstruktur (siehe Kap. 2.3).

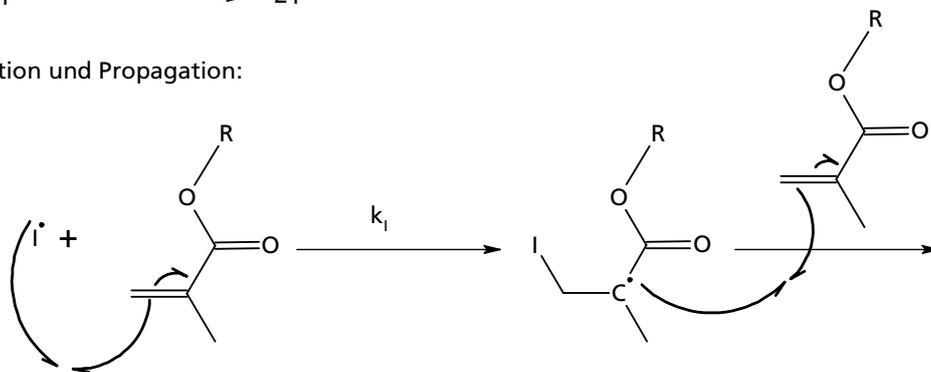
## 2.2.2 Mechanismus der radikalischen Kettenpolymerisation

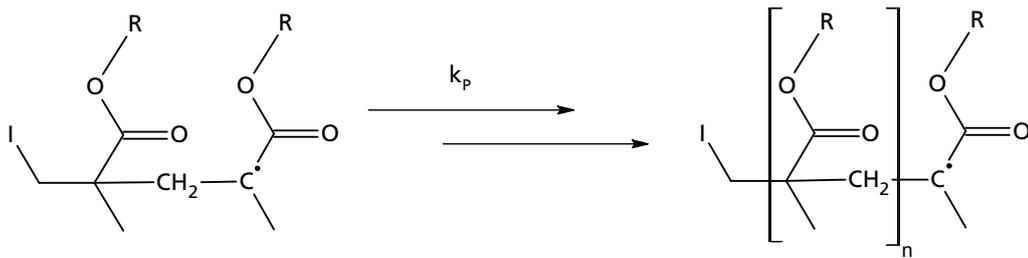
Im Anschluss an den Initiatorzerfall folgen die Polymerisationsschritte Initiation, Propagation und Termination. Nachdem der Photoinitiator in die reaktiven Radikale zerfallen ist, reagieren diese mit der C=C-Bindung eines Monomermoleküls und bilden ein reaktives Radikal-Addukt. Dieses reagiert im Folgenden mit anderen ungesättigten Monomermolekülen und es bildet sich ein wachsendes Makro-Radikal aus (Propagation), welches auch als reaktives Polymer bezeichnet werden kann<sup>[55]</sup>. Diese Reaktionen sind im Reaktionsschema 2.03 dargestellt.

Initiatorzerfall:



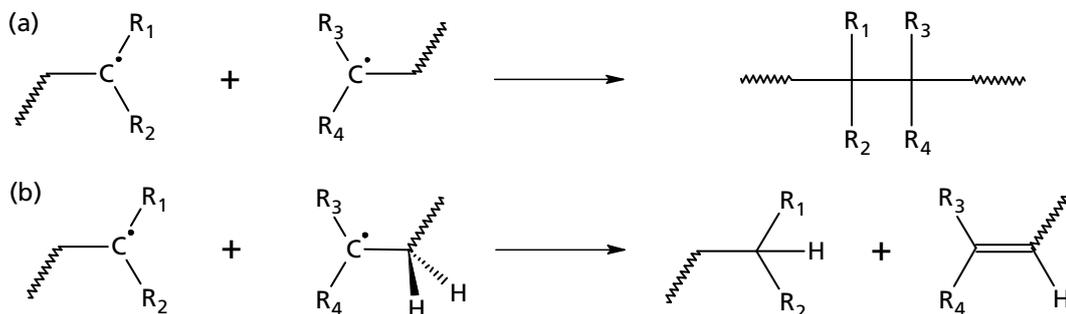
Initiation und Propagation:





Reaktionsschema 2.03: Darstellung des Initiatorzerfalls, Initiation und Propagation der photochemischen radikalischen Vernetzung mit Bezeichnung der zugehörigen Geschwindigkeitskonstanten<sup>[55]</sup>.

Der letzte Polymerisationsschritt ist der Kettenabbruch (Termination), d. h. eine Deaktivierung von zwei reaktiven Radikalzentren. Dies kann auf mehrere Arten geschehen. Bei der Rekombination treffen zwei Kettenenden aufeinander. Bei der Disproportionierung wird ein Wasserstoff-Atom übertragen, wodurch eine gesättigte und eine ungesättigte Verbindung entstehen. Diese ungesättigte Verbindung kann nach erneuter Initiation weiterreagieren<sup>[56]</sup>. Durch diese Terminationsschritte wird die Zahl der Radikale verringert und die Reaktion letztendlich beendet<sup>[57]</sup>. Die Terminationsschritte sind in Reaktionsschema 2.04 dargestellt.



Reaktionsschema 2.04: Darstellung der Terminationsprozesse: (a) Kombination zweier reaktiver Radikale und (b) Disproportionierung<sup>[56]</sup>.

Zusätzlich gibt es noch den Kettenübertrag als mögliche Nebenreaktion, bei dem das ungepaarte Elektron an ein anderes Molekül weitergegeben wird. Die Kettenübertragung ist kinetisch gehindert aufgrund der niedrigeren Energiebarriere der Spaltung einer Bindung der Doppelbindung im Vergleich zur Einfachbindungsspaltung, sodass die Umgebungstemperatur bei der Kettenpolymerisation eine entscheidende Rolle spielt. Bei normalen Temperaturbedingungen ist die Propagation der dominierende Vorgang, da die Aktivierungsbarriere für die Kettenübertragung 20 – 40  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  höher liegt<sup>[48]</sup>.

Atmosphärischer Sauerstoff kann die Effizienz des Initiators bzw. die Propagation beeinträchtigen, da dieser angeregte Triplettzustände deaktivieren (Quenchen)<sup>[58]</sup> oder mit den entstandenen Radikalen zu Peroxy-Radikalen reagieren kann<sup>[59]</sup>. Durch die

letztenannte Reaktion wird die Reaktivität gegenüber C=C-Bindungen stark vermindert oder ganz inhibiert<sup>[60]</sup>. Da die Diffusion von Sauerstoff im Material begrenzt ist<sup>[61]</sup>, findet die Inhibierung unter O<sub>2</sub>-haltiger Atmosphäre bevorzugt an der Oberfläche statt<sup>[62-63]</sup>. Daher kann es sinnvoll sein, Vernetzungsreaktionen unter Inertgasatmosphäre oder im Materialvolumen durchzuführen<sup>[64]</sup>.

Die Abnahme der Monomerkonzentration [M] bei einer Polymerisation mit der Geschwindigkeit  $v_p$  mit nur einem eingesetzten Monomertyp M über die Zeit kann wie folgt beschrieben werden<sup>[65]</sup>:

$$-\frac{d[M]}{dt} = v_p = k_p \cdot [\sim M^*] \cdot [M] \quad (2.1)$$

Dabei steht  $k_p$  für die Reaktionskonstante der Propagation und  $\sim M^*$  beschreibt das reaktive Makromolekülradikal. Sobald mehrere unterschiedliche Monomere copolymerisiert werden, wird die theoretische Beschreibung der Propagation aufgrund der verschiedenen stochastischen Möglichkeiten und der unterschiedlichen Reaktivitäten der Monomere umfangreicher und bleibt nur durch vereinfachende Annahmen mathematisch beschreibbar. Für die Beschreibung der Propagation in Copolymerisationen von mehr als einem Monomertyp können in guter Näherung folgende Annahmen gemacht werden: Das Kettenwachstum kann als irreversibel angesehen werden, da sonst stabile C–C-Bindungen gespalten werden müssten. Demnach wird die Depolymerisation in der Betrachtung vernachlässigt. Für das Beispiel einer Copolymerisation mit zwei Monomeren M<sub>1</sub> und M<sub>2</sub> wird außerdem die Bruttokonzentration der einzelnen Monomere [M<sub>1</sub>] und [M<sub>2</sub>] gleich der Monomerkonzentration am Reaktionsort angenommen. Somit wird die Monomerzusammensetzung über einen weiten Teil der Polymerisation als konstant angesehen (*stationary state*).

Die einfachste theoretische Beschreibung liefert das Terminal-Modell, das weiterhin annimmt, dass lediglich das Kettenende des Radikals ( $\sim M_i^*$ ) einen Einfluss auf die Anlagerung des nächsten Monomers hat<sup>[65-66]</sup>. Ein Einfluss der restlichen Polymerkette besteht real zwar, jedoch kann dieser in den allermeisten Fällen vernachlässigt werden. Eine Berücksichtigung weiterer Kettenglieder macht die theoretische Beschreibung deutlich komplizierter, weshalb oftmals auf das Terminal-Modell zurückgegriffen wird. Für die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Betrachtungen zur Copolymerzusammensetzung wird daher das Terminal-Modell verwendet. Wenn durch

das Terminal-Modell jedoch keine ausreichende Beschreibung erzielt werden kann, ist das *penultimate unit effect*-Modell eine sinnvolle Erweiterung, bei dem auch der Einfluss des vorletzten Monomers der Kette auf die Anlagerung des nächsten Monomers berücksichtigt wird. Auch bei diesem Modell wird der Einfluss der übrigen Polymerkette vernachlässigt<sup>[65]</sup>.

Für die Propagation einer Copolymerisation aus zwei Monomeren ergeben sich nach dem Terminal-Modell vier Wachstumsreaktionen<sup>[65,67]</sup>, wenn Kettentransferreaktionen der Einfachheit halber ebenfalls vernachlässigt werden<sup>[65]</sup>:



Dabei steht  $k_{ij}$  jeweils für die Propagationskonstante der Reaktion eines Radikals  $\sim M_i^\bullet$  mit dem Monomer  $M_j$ . Für die einzelnen Geschwindigkeiten der jeweiligen Propagationsreaktionen gilt:

$$v_{ij} = k_{ij} \cdot [M_i^\bullet] \cdot [M_j] \quad (2.6)$$

Im Vergleich zur Gesamtdauer der Reaktion ist die Lebensdauer der aktiven Polymerradikale kurz ( $\approx 10^{-1} \text{ s}$ <sup>[68]</sup>), sodass für die Konzentration der aktiven Zentren ein quasistationärer Zustand angenommen werden kann (Bodenstein'sches Quasistationaritätsprinzip), was bedeutet, dass ihre Konzentration mit in die Propagationskonstante  $k_{ij}$  einbezogen werden können<sup>[65]</sup>. Aus diesen Propagationskonstanten lassen sich entsprechende Reaktivitätsparameter  $r_i$  berechnen, welche Informationen über die Verhältnisse der Anlagerung der verschiedenen Monomere an die aktive Polymerkette wiedergeben<sup>[65]</sup>.

$$r_1 = \frac{k_{11}}{k_{12}} \quad \text{und} \quad r_2 = \frac{k_{22}}{k_{21}}. \quad (2.7)$$

Die Reaktivitätsparameter  $r_i$  müssen für jede Zusammensetzung aus Monomeren experimentell bestimmt werden<sup>[69]</sup>. Für ihre Bestimmung werden grundsätzlich graphische Auswertungen durch Linearisierungen der Copolymerisationsgleichung<sup>[65]</sup>, die nach den verschiedenen Verfahren von Mayo und Lewis<sup>[70]</sup>, Fineman und Ross<sup>[71]</sup> oder Kelen und Tüdös<sup>[72]</sup> durchgeführt werden können. Die Copolymerisationsgleichung enthält neben den Reaktivitätsparametern  $r_i$  noch das Stoffmengenverhältnis  $n_1/n_2$  und die Konzentration der einzelnen Monomere  $[M_i]$ . Eine Bestimmung ist nur für geringe Umsätze möglich, da bis zu einem Umsatz von 5 % die Monomerkonzentrationen der Edukte noch als unendlich groß angenommen werden können. Erste  $r$ -Werte wurden von Lewis *et al.*<sup>[73]</sup> für Kombinationen der Monomere Styrol, Acrylnitril, MMA und Vinylchlorid veröffentlicht.

Anhand der Werte für die Reaktivitätsparameter können verschiedene Fälle unterschieden werden. Für  $r_i > 1$  wird die Anlagerung des Monomers  $i$  ( $M_i$ ) gegenüber dem Monomer  $j$  ( $M_j$ ) an ein Polymerradikal mit dem Ende  $\sim M_i^\bullet$  bevorzugt, wodurch Blockcopolymere entstehen. Für  $r_i < 1$  ist die Anlagerung des Monomers  $j$  bevorzugt<sup>[65]</sup>. Ist  $r_i = 1$  oder das Produkt aus  $r_i \cdot r_j \approx 1$ , so wird ein statistisches Copolymer erhalten<sup>[69]</sup>. Durch diese Betrachtung kann allerdings nur die Gesamtzusammensetzung des Copolymers beschrieben werden. Informationen über die Verteilung der einzelnen repetitiven Einheiten können dagegen nicht erhalten werden<sup>[65]</sup>.

Eine systematische Methode, um Aussagen über die Reaktivitätsverhältnisse von verschiedenen Monomerpaaren geben zu können, wurde von Alfrey und Price im Jahre 1947 entwickelt<sup>[74]</sup>. Dabei handelt es sich um eine semiempirische Methode, die sich auf die Resonanzstabilität (Mesomerie) und die Polarität der Monomere konzentriert. Sterische Faktoren werden dabei außer Acht gelassen<sup>[75]</sup>. Bei dieser Methode werden jedem Monomer ein bestimmter Resonanzwert  $Q$ , der ein Ausdruck der Reaktivität des Monomers bzw. des entstandenen Radikals ist, sowie ein Wert für die Polarität  $e$  zugeordnet. Aufgrund dieser beiden Parameter wird dieses Beschreibungsverfahren auch  $Q$ - $e$ -Schema genannt<sup>[75]</sup>. Dabei gilt allgemein, dass konjugierte Monomere eine hohe Reaktivität, die daraus entstehenden Radikale dagegen aufgrund der Resonanzstabilisierung eine relativ geringe Reaktivität besitzen. Bei unkonjugierten Monomeren verhält es sich genau umgekehrt, deren Adduktradikale besitzen eine hohe Reaktivität<sup>[65]</sup>. Die Werte für die Resonanzstabilisierung  $Q$  und die Polarität  $e$  können dabei aus den Reaktivitätsparametern  $r_i$  der Monomere berechnet werden<sup>[75]</sup>:

$$\begin{aligned} r_1 &= \frac{k_{11}}{k_{12}} = \frac{Q_1}{Q_2} \cdot \exp(-e_1 \cdot (e_1 - e_2)) \text{ und} \\ r_2 &= \frac{k_{22}}{k_{21}} = \frac{Q_2}{Q_1} \cdot \exp(-e_2 \cdot (e_2 - e_1)). \end{aligned} \quad (2.8)$$

Anhand der Q- und e-Werte kann die Copolymerisationsfähigkeit zweier Monomere qualitativ abgeschätzt werden. Dabei zeigen grundsätzlich Monomere mit ähnlichem Resonanzwert Q und damit ähnlicher Reaktivität eine hohe Copolymerisationstendenz. Weiterhin ist es günstig für Copolymere, wenn die Monomere stark unterschiedliche Polaritätswerte e aufweisen. Dieser Unterschied in den e-Werten ist von Vorteil, da die bei der Addition entstehende Partialladung besser von einem elektronenreichen Donor zu einem elektronenarmen Akzeptor in Form einer polaren Resonanzform stabilisiert werden kann (*charge transfer*-Wechselwirkung)<sup>[65]</sup>. Monomere mit verhältnismäßig sehr unterschiedlichen Q-Werten können nur bei stark unterschiedlichen e-Werten aufgrund der guten Stabilisierung der entstehenden Partialladungen copolymerisieren<sup>[75]</sup>.

Um qualitative Aussagen über die Copolymerisationstendenz verschiedener Monomere auf einen Blick treffen zu können, etablierten Alfrey und Price<sup>[74]</sup> ein Koordinatensystem mit vier Quadranten, deren Grenzen bei  $Q = 0,34$  und  $e = 0$  liegen.

### 2.2.3 *In-situ* Untersuchungen der photochemischen Vernetzung

Eine Möglichkeit den Prozess der photochemischen Vernetzung näher zu untersuchen, bietet die Photo-Differentialkalorimetrie (kurz UV-DSC). Durch UV-DSC-Untersuchungen wird die Wärmetönung von Reaktionen analysiert, die durch UV-Bestrahlung gestartet werden. Dabei werden die Unterschiede im Wärmestrom einer Probensubstanz zu einer Referenzsubstanz als Funktion der Proben-temperatur über die Zeit gemessen<sup>[76]</sup>. Bei dem im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Messaufbau handelt es sich um einen Blockofen, in dem die zu untersuchende Substanz in einem Aluminium-Tiegel und ein weiterer, leerer Aluminium-Tiegel als Referenz auf jeweils einer wärmeleitenden Scheibe platziert werden, unter der ein Temperaturfühler montiert ist<sup>[77]</sup>. Beide Tiegel werden unter Stickstoffatmosphäre mit der gleichen Lichtintensität bestrahlt, wodurch die Vernetzung der Probe initiiert wird. Da es sich bei der Vernetzung von (Meth-)Acrylatgruppen um einen exothermen Vorgang handelt<sup>[45]</sup>, wird eine Wärmestromdifferenz, die proportional zur Temperaturdifferenz ist, zwischen Proben- und Referenztiegel registriert und als Wärmefluss über die Zeit (Q(t)) aufgezeichnet<sup>[76]</sup>.

Aus dem Integral der UV-DSC-Kurve (A) dividiert durch die verwendete Substanzmenge (m) lässt sich die spezifische Reaktionsenthalpie ( $\Delta H_{\text{spez.}}$ ) in J/g berechnen:

$$\Delta H_{\text{spez.}} = \frac{A}{m} \quad (2.9)$$

Aus dem gemessenen Wärmefluss lässt sich weiterhin nach Avci und Maffezzoli<sup>[78-79]</sup> die Geschwindigkeit der Reaktion, genauer gesagt die Polymerisationsrate ( $R_p$ ) in  $s^{-1}$ , berechnen. Es ist:

$$R_p(t) = \frac{\sum_i n_i \cdot M_{wi}}{\sum_i \Delta H_{\text{Ref}i} \cdot f_i \cdot n_i} \cdot \frac{1}{m} \cdot Q(t) \quad (2.10)$$

Gleichung (2.10) beschreibt die Polymerisationsrate als Funktion der Zeit für die Polymerisation einer Mischung, die aus  $i$  unterschiedlichen Monomeren besteht. Dabei steht  $M_{wi}$  für die Molmasse der eingesetzten Monomere und  $n_i$  für den molaren Anteil (Molenbruch) des Monomers  $i$  in der Mischung.  $\Delta H_{\text{Ref}i}$  bezeichnet die molare Reaktionsenthalpie der jeweiligen monofunktionalen Referenzverbindung für das Monomer  $i$  und  $f$  steht für die Anzahl der funktionellen Gruppen des Monomers  $i$ .

Durch Integration von Gleichung (2.10) über die Zeit kann die relative Konversion  $N(t)$  der untersuchten Probe an jedem Datenpunkt erhalten werden<sup>[80]</sup>, was in Gleichung (2.11) dargestellt ist. Diese UV-DSC-Messungen können somit als *In-situ*-Untersuchungen der Polymerisation bei kontrollierten isothermen Bedingungen diskutiert werden. Da alle Größen innerhalb der Brüche in Gleichung (2.10) konstante Faktoren sind und vor das Integral gezogen werden können, berechnet sich die Konversion in Abhängigkeit der Zeit somit wie folgt:

$$N(t) = \int R_p(t) dt = \frac{\sum_i n_i \cdot M_{wi}}{\sum_i \Delta H_{\text{Ref}i} \cdot f_i \cdot n_i} \cdot \frac{1}{m} \cdot A(t) \quad \text{mit} \quad \int Q(t) dt = A(t) \quad (2.11)$$

Trägt man die Polymerisationsrate aus Gleichung (2.10) gegen den relativen Umsatz aus Gleichung (2.11) auf, kann die Kinetik der Polymerisationen der eingesetzten Substanzen im Vernetzungsverlauf direkt vergleichend diskutiert werden. Dabei sind sowohl die Ordinaten- als auch die Abszissenwerte über die Startmonomermenge normiert<sup>[81]</sup>. Weiterhin sind die erhaltenen Kurven so umsatznormiert und können damit

unabhängig von den unterschiedlichen absoluten Reaktionsgeschwindigkeiten diskutiert werden<sup>[80]</sup>.

Bei einer Vernetzungspolymerisation treten verschiedene Stadien mit unterschiedlichen Reaktionskinetiken auf. Bei Belichtung mit UV-Licht zerfällt ein Großteil des zugesetzten Initiators durch verschiedene Spaltungsmechanismen (vgl. Kap. 2.2.1) in die entsprechenden initiierenden Radikale. Gleichzeitig werden einige der entstandenen Radikale durch Reaktionen mit Sauerstoff inaktiviert (Sauerstoffinhibierung). Diese erste Phase der Polymerisation wird als Inhibitionsphase bezeichnet<sup>[82]</sup>. Ist der komplette Inhibitoranteil durch Reaktion gebunden, schließt sich die Propagationsphase an. Dabei polymerisieren die Monomermoleküle über radikalische Kettenpolymerisation und bilden Makromoleküle, wodurch die Viskosität der Mischung stark ansteigt. Durch diesen Viskositätsanstieg werden die generierten Makroradikale zunehmend immobil. Dies hat zur Folge, dass die Rekombination (gegenseitige Eliminierung zweier Radikale) erschwert wird, da die Makroradikale diffusionsgehindert sind<sup>[80,82-83]</sup>. Die Rekombination von Radikalen wird damit diffusionskontrolliert und stark unterdrückt<sup>[84]</sup>. Demzufolge steigt die Radikalkonzentration schnell an<sup>[85]</sup> und die Reaktion beschleunigt sich selbstständig<sup>[80]</sup>. Diese Autobeschleunigung wird als Trommsdorff-Norrish-Effekt oder auch Gel-Effekt bezeichnet, der von Trommsdorff *et al.*<sup>[86]</sup> im Jahr 1948 zuerst beschrieben wurde. In dieser Polymerisationsphase steigt die Polymerisationsrate an, obwohl die makroskopische Viskosität sehr hoch wird und für quervernetzende Systeme sogar gegen einen unendlich hohen Wert geht, was bedeutet, dass das Reaktionsgemisch fest wird. Die Mikroviskosität im System, die Viskosität auf molekularer Ebene, die für die verbliebenen niedermolekularen Monomermoleküle wirkt, verändert sich allerdings nur wenig, da lediglich einige lange Polymersegmentsequenzen gebildet werden<sup>[85]</sup>. Der Großteil des Materials besteht nach wie vor aus kleinen Monomermolekülen, die nicht diffusionsgehindert sind und sich weiterhin bewegen und reagieren können<sup>[85]</sup>.

In den allermeisten Fällen reicht eine sehr geringe C=C-Bindungskonversion von wenigen Prozent bereits aus, damit ein System mit  $f > 1$  geliert und fest wird<sup>[85]</sup>. Der Trommsdorff-Norrish-Effekt tritt in den meisten Fällen mit der Gelierung des Systems auf und setzt in der Regel bei quervernetzenden Reaktionen früher ein als bei linearer Polymerisation monofunktionaler Moleküle<sup>[85]</sup>. Auch beim monofunktionalen MMA tritt der Trommsdorff-Norrish-Effekt auf und setzt zwischen 10 und 20 %<sup>[83,87]</sup> Konversion ein. Zu diesem Zeitpunkt ist die Viskosität bereits dramatisch angestiegen und aus der Flüssigkeit ist ein hochviskoser „Sirup“ geworden<sup>[87]</sup>. Die Anfangs-Makroviskosität von

Mono- und Divinyl-Systemen geht bei radikalischer Polymerisation somit schon bei geringem Umsatz gegen unendlich und ist für die Polymerisationsreaktion keine entscheidende Größe für den Gesamtkonversionsgrad<sup>[83,85]</sup>. Vermindert wird der Trommsdorff-Norrish-Effekt durch Nebenreaktionen, wie Kettenübertragung auf Monomere oder niedermolekulare Ketten<sup>[83]</sup>.

Sobald neben der Termination auch die Propagation diffusionskontrolliert wird, tritt das Maximum der Polymerisationsrate auf. Das bedeutet, dass dann auch die Monomere immer schwerer diffundieren können, wodurch die Reaktionsrate sinkt. Man spricht dabei von Autoverlangsamung des Systems. Diese Verlangsamung kann kurzzeitig durch eine erhöhte Reaktionstemperatur verzögert werden<sup>[80]</sup>. Die Sättigungskonversion ist durch die Diffusionsbegrenzung im Reaktionsmedium bestimmt und tritt ein, wenn durch die fortschreitende Kettenbildung auch die Mikroviskosität so hoch wird, dass das System starr wird und dadurch verglast (im Folgenden wird dieser Prozess auch als Verglasung bezeichnet). Damit hängt die Endkonversion nicht von der Konzentration unreaktierter Monomere, sondern von der Diffusionsbegrenzung des Reaktionsmediums ab<sup>[80]</sup> und erreicht nur selten den Wert von 100 %<sup>[87]</sup>. Während des gesamten Polymerisationsprozesses ändern sich die zahlreichen Ratenkonstanten (s. Kap. 2.2.2) der Polymerisation permanent, wie beispielweise die der Propagation und der Termination. Daher geben einzelne Zahlenwerte für diese Konstanten nur Momentaufnahmen wieder<sup>[85,87]</sup>.

#### 2.2.4 Verfahren zur Strukturierung

Um Trägergerüststrukturen für die Regenerative Medizin aus (Hybrid-)Polymeren herstellen zu können, werden geeignete Strukturierungsverfahren benötigt. Für die Polymerstrukturierung wurden in den vergangenen Jahren immer neue Verfahren entwickelt. Die Bandbreite erstreckt sich dabei von einfachen Lösungsexperimenten (sogenanntes *Salt Leaching*) über Stereolithographie bis hin zu 3D-Druck-Verfahren<sup>[5]</sup>. Einige ausgewählte Verfahren sollen im Folgenden kurz vorgestellt und deren Vor- bzw. Nachteile erläutert werden.

Eine der einfachsten Strukturierungstechniken ist das sogenannte Salzauslaugen. Dabei werden Porogene, wie beispielsweise Salz- oder Zuckerkristalle definierter Größe in eine Polymerlösung<sup>[88]</sup> bzw. eine Monomerlösung<sup>[89]</sup> eingebracht. Anschließend wird das Polymer ausgehärtet, entweder indem der Dispersion das Lösungsmittel entzogen wird

oder indem die Monomere polymerisiert werden. Im letzten Schritt wird das Porogen mit einem Lösungsmittel herausgewaschen und eine poröse Polymerstruktur entsteht<sup>[90]</sup>. Die Porengröße kann dabei grob über die Größe der eingebrachten Kristalle oder Partikel eingestellt werden, wobei die Porosität bis zu 96 % betragen kann<sup>[91]</sup>. Diese kann über das Salz-zu-Polymer-Verhältnis eingestellt werden<sup>[92]</sup>. Ein großer Nachteil dieser Herstellungsmethode ist, dass so keine definierten und interkonnektierenden Poren hergestellt werden können<sup>[93]</sup>.

Neben den weiteren chemischen Verfahren<sup>[94]</sup> zur Herstellung von Scaffolds, wie Phasentrennung, Faserspinnen oder dem Mikrokugelsintern, haben sich in neuerer Zeit physikalische Strukturierungsverfahren<sup>[95]</sup> in Form des *Rapid Prototyping* (RP) durchgesetzt. Ein wesentlicher Vorteil dabei ist, dass jegliche Art von komplexer Struktur präzise mit Hilfe eines Computermodells hergestellt werden kann. Somit ist es auch möglich patientenindividuelle Werkstücke anhand von Computertomographie-Daten zu generieren. Zusätzlich kann ein interkonnektierendes Porensystem im Scaffold erzeugt werden<sup>[96]</sup>.

Heute gibt es viele RP-Verfahren, wie selektives Lasersintern oder 3D-Drucken<sup>[97]</sup>. Die Stereolithografie war das erste kommerziell erhältliche 3D-Strukturierungsverfahren. Es findet noch heute vielfach Anwendung<sup>[95]</sup>. Dabei gibt es zwei verschiedene Typen von Verfahren, die beide auf dem Prinzip der Photopolymerisation beruhen. Hierbei wird ein Laserstrahl einer CAD-Datei (*computer-aided design*) folgend durch die Oberfläche eines Monomerbades bewegt, wodurch an den belichteten Stellen ein Polymer entsteht<sup>[98]</sup>. Danach wird das Substrat, auf dem das Polymer generiert wird, etwas tiefer ins Monomerbad gesenkt und die nächste Schicht kann polymerisiert werden<sup>[99]</sup>. So wird der Formkörper Schicht für Schicht hergestellt<sup>[100]</sup>.

Die Multiphotonen-Polymerisation ist ein weiteres Strukturierungsverfahren und stellt eine effektive Scaffold-Herstellungsmethode dar<sup>[11,100]</sup>, da hierbei Strukturen mit Sub-Mikrometer-Auflösung in einem Schritt generiert werden können<sup>[10,95,101]</sup>.

Der Zwei- oder Mehr-Photonen-Polymerisation (2PP bzw. MPP) liegt das Phänomen der Zwei- oder Mehr-Photonen-Absorption (engl. *two- / multiple-photon absorption*, TPA) zugrunde, welches bereits im Jahr 1931 von Maria Göppert-Mayer theoretisch vorhergesagt wurde<sup>[102]</sup>. Allerdings war es zu diesem Zeitpunkt noch nicht möglich diese Vorhersage durch Experimente zu bestätigen. Erst kurz nach der Erfindung des Lasers im Jahre 1960<sup>[103]</sup> konnte die Mehr-Photonen-Absorption mit einem gepulsten Laser

nachgewiesen werden<sup>[104]</sup>. TPA beschreibt das Phänomen der kollektiven Wechselwirkung mit zwei Photonen, welche simultan die nötige Anregungsenergie abgeben, um ein Initiator-molekül vom Grundzustand in einen angeregten elektrischen Zustand anzuheben<sup>[105]</sup>. Dies geschieht über ein virtuelles Zwischenniveau. TPA findet nur dann statt, wenn ein zweites Photon innerhalb der Lebensdauer des virtuellen Zwischenniveaus absorbiert wird. Damit dies gewährleistet ist, sind hohe Lichtintensitäten erforderlich, da es sich dabei um einen sehr unwahrscheinlichen Prozess handelt. Diese hohen Intensitäten können lediglich durch einen fokussierten Ultrakurz-puls-Laserstrahl mit Pulsdauern im Femtosekundenbereich erreicht werden<sup>[106]</sup>. Außerhalb des Fokuszentrums reicht die Photonendichte für eine simultane Absorption von zwei Photonen nicht aus. Der Absorptionsprozess ist demnach nicht-linear zur Lichtintensität, weswegen die Anregung im fokalen Volumen des Laserstrahls lokalisiert werden kann<sup>[107]</sup>. Das Prinzip der Lichtabsorption ist schematisch in Abbildung 2.02 dargestellt.

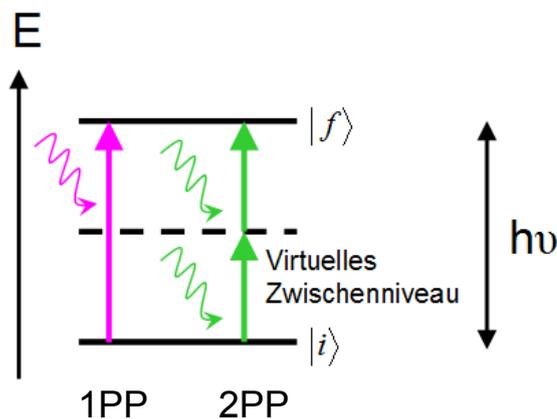


Abb. 2.02: Verschiedene Arten der Lichtabsorption zwischen einem Grundzustand  $|i\rangle$  und einem angeregten Zustand  $|f\rangle$ . Links: Ein Photon wird absorbiert (magenta). Rechts: Simultane Absorption von zwei Photonen mit halber Energie (grün) über ein virtuelles Zwischenniveau (Wiedergabe nach Lit.<sup>[108]</sup> mit Genehmigung vom Autor).

Im Anschluss an die Anregung gibt es verschiedene Möglichkeiten für Desaktivierungsprozesse, wie die Abgabe von Energie über Vibrationen verbunden mit *Internal Conversion*, dem Übergang von einem energetisch niedrigeren Schwingungszustand des elektrisch angeregten Zustands in einen höheren Schwingungszustand des elektronischen Grundzustands, sowie die strahlende Desaktivierung über Fluoreszenz<sup>[109]</sup>. Weiterhin besteht die bei der 2PP ausgenutzte Möglichkeit, dass durch die Anregung in einen höher energetischen elektronischen Zustand ein Bindungsbruch stattfindet, durch den der absorbierende Photoinitiator in zwei Radikale zerfällt. Diese entstandenen Radikale können eine Polymerisation initiieren. Initiatoren für die 2PP müssen verschiedene weitere Anforderungen erfüllen. Sie dürfen kein Licht im nahen

IR- bzw. im roten Bereich des sichtbaren Spektrums absorbieren, da sonst bei der Zwei-Photonen-Absorption (TPA) auch lineare Absorption als Konkurrenzprozess auftreten würde<sup>[110]</sup>. Eine 3D-Strukturierung mittels 2PP wäre dann nicht mehr möglich, da das Badmaterial über den gesamten Propagationsweg des Lichts polymerisieren würde (s. Kap. 2.2.4). Die Initiatoren Irgacure® OXE01 und 02 werden beide in 2PP Anwendungen eingesetzt und haben sich aufgrund eines sehr hohen 2-Photonen-Absorptionsquerschnitts ( $\sigma$ -Wert<sup>[111]</sup>) bewährt<sup>[10]</sup>. Sie sind sehr vielversprechend für Anwendungen bei der 2PP, da durch den hohen  $\sigma$ -Wert der verlängerte Zeitraum für den Zerfall aufgrund der Fragmentierung wieder ausgeglichen werden kann. Allerdings muss ihr Einfluss auf das Vernetzungsverhalten für die Polymerisation und Copolymerisation von organischen und anorganisch-organischen Hybridpolymeren und Copolymeren noch genauer untersucht werden, da dazu bislang noch sehr wenig bekannt ist.

Durch Licht-induzierte Prozesse strukturierbare Materialien werden häufig auch als Resist bezeichnet. Man unterscheidet dabei zwei Arten von Resisten<sup>[105]</sup>. Beim Negativ-Resist werden im flüssigen Material durch die Belichtung lokal Photoinitiatormoleküle angeregt, welche – wie in Kapitel 2.2.1 und 2.2.2 beschrieben – eine organische Polymerisation initiieren. Dabei entsteht an den belichteten Stellen ein festes Polymer<sup>[105,112]</sup>. Werden dagegen in einem festen Material durch Belichtung Bindungen gebrochen, so spricht man von einem Positiv-Resist<sup>[113-116]</sup>. Die verbleibende Struktur wird dabei durch die unbelichteten Bereiche dargestellt<sup>[114]</sup>. In beiden Fällen wird durch die Belichtung der Aggregatzustand oder die Löslichkeit verändert, sodass die Struktur durch Entfernen des nicht- oder de-polymerisierten Materials mit einem Lösungsmittel erhalten wird<sup>[105]</sup>. Weiterhin sind auch Prozessierungen ohne Entwicklungsschritt durchführbar, indem nicht-belichtete Bereiche weiter umgesetzt werden. Auf diese Weise ist es möglich Strukturen in einer Polymermatrix zu erhalten<sup>[117]</sup>. In Abbildung 2.03 ist die Polymerisation und Strukturierung eines Negativ-Resists schematisch dargestellt.

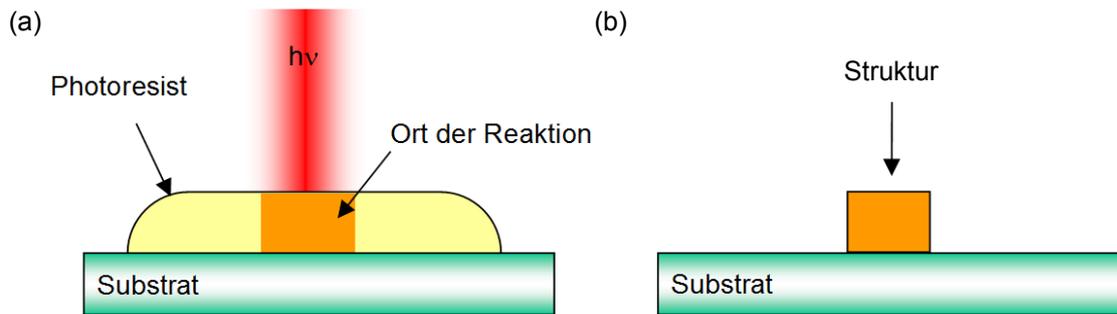


Abb. 2.03: Schematische Darstellung der photochemischen Vernetzung eines Negativ-Resists. (a) Belichtung des Resists, (b) gewünschte Struktur an der belichteten Stelle nach Entwicklung des unpolymerten (d. h. unbelichteten) Materials (Wiedergabe nach Lit.<sup>[108]</sup> mit Genehmigung vom Autor).

Durch Einstellung der Laserpulsenergie und der Pulsanzahl lässt sich die 2PP sehr gut kontrollieren<sup>[8]</sup>. Dabei hängen die verwendete Laserleistung und die Schreibgeschwindigkeit stark voneinander ab. Durch diese beiden Parameter wird die Anzahl der Photonen pro Volumen und damit die Energiedosis vorgegeben. Wird die verwendete Leistung erhöht bzw. die Schreibgeschwindigkeit verringert, so erhöht sich der Energieeintrag in der Probe und der resultierende Volumenpixel (Voxel) wird größer<sup>[118]</sup>. Das Strukturierungsergebnis mittels 2PP hängt somit von diesen physikalischen Parametern ab. Zudem besitzen unterschiedliche Monomere oder Monomierzusammensetzungen auch verschiedene (Wechselwirkungs-)Volumina<sup>[8]</sup>, die das Strukturierungsergebnis erheblich beeinflussen. Das chemische Wechselwirkungsvolumen beschreibt dabei den Bereich, innerhalb dessen eine Reaktion nach der TPA stattfindet und seine Ausdehnung ist dabei u. a. von Radikal-<sup>[108]</sup> und Inhibitordiffusion sowie Inhibitorkonzentration<sup>[64]</sup> bestimmt. Es handelt sich dabei neben dem Schwellwertvolumen und dem technischen Volumen um eine von drei Einflussgrößen, die die Voxelgröße bestimmen<sup>[8,60]</sup>. Das Schwellwertvolumen ist das Volumen, in dem begrenzt durch Sauerstoff-Inhibition oder das Quenchen des angeregten Zustands durch Sauerstoff eine Initiation stattfindet. Das Schwellwertvolumen kann theoretisch zu infinitesimal kleinen Strukturen führen<sup>[8,119]</sup>. Das technische Wechselwirkungsvolumen beschreibt das physikalisch vorgegebene Voxelvolumen durch die technischen und optischen Gegebenheiten der Strukturierungsanlage, wie z.B. das fokale Volumen oder die Laserstabilität<sup>[8]</sup>. Zur Veranschaulichung der verschiedenen Volumina sind diese in Abb. 2.04 schematisch dargestellt.

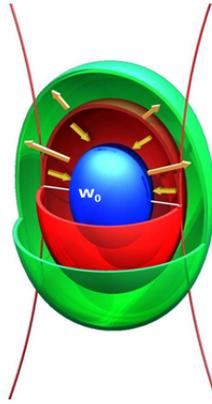


Abb. 2.04: Schematische Darstellung der unterschiedlichen Wechselwirkungsvolumina: Schwellwertvolumen (blau), technisches Wechselwirkungsvolumen (rot) und chemisches Wechselwirkungsvolumen (grün) ((Wiedergabe nach Lit. <sup>[8]</sup> mit Genehmigung von den Autoren).

Die resultierende Voxelgröße beeinflusst zusammen mit dem Vernetzungsgrad die Strukturgröße und damit die spätere Struktur. Dabei soll es im Rahmen dieser Arbeit lediglich um eine prinzipielle Untersuchung der 2PP-Strukturierung an ausgewählten Materialformulierungen gehen. Umfassendere Strukturierungsuntersuchungen über Zwei-Photonen-Polymerisation sind in der Promotionsarbeit von T. Stichel beschrieben<sup>[60]</sup>. Durch die Verwendung der 2PP können Strukturen im Submikrometerbereich und bis zu 100 nm kleine Volumenpixel (Voxel)<sup>[101,120]</sup> sowie sub100 nm-Strukturen<sup>[8,121]</sup> erzeugt werden. Somit kann eine Vielzahl von Strukturen, wie Photonische Kristalle<sup>[122-124]</sup>, Scaffolds<sup>[125]</sup> oder andere medizinische Bauteile<sup>[126-128]</sup> aus den unterschiedlichsten Materialien – wie biodegradierbaren Polymeren<sup>[129]</sup>, Proteinen<sup>[130-131]</sup> oder anorganisch-organischen Hybridpolymeren<sup>[8,128]</sup> – hergestellt werden.

Aufgrund der Vielseitigkeit und der vielen Vorteile gegenüber anderen stereolithographischen Verfahren, wie z. B. die sehr hohe Strukturauflösung, die freie 3D-Formherstellung in nur einem Schritt, die Möglichkeit ein interkonnektierendes Porensystem zu generieren und die variable, einstellbare Porengrößenherstellung in Bereichen zwischen einigen zehn Nanometern bis in den Zentimeterbereich, bietet sich die Verwendung der 2PP für die Herstellung von Scaffolds an. Dabei ist bislang unbekannt, ob die für den Ein-Photonen-Initiations- und –Polymerisationsprozess gewonnenen Erkenntnisse für 2PP analog übertragbar sind. Dies soll ansatzweise im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden.

## 2.3 Anorganisch-organische Hybridpolymere

Durch die Kombination von Strukturelementen von organischen Polymeren und anorganischen glasartigen Materialien entstehen anorganisch-organische Hybridpolymere<sup>[132]</sup>. Diese Materialklasse vereint die Eigenschaften organischer Materialien - wie Funktionalisierbarkeit oder die Prozessierbarkeit bei niedrigen Temperaturen - mit denen anorganischer glasartiger Substanzen - wie Härte sowie chemische und thermische Stabilität. Der Aufbau dieser Hybridpolymere und ihre spezifischen Eigenschaften sollen im Folgenden näher behandelt werden, um die Vorteile dieser Materialklasse in der Regenerativen Medizin genauer darzustellen.

Man unterscheidet zwei verschiedene Klassen von Hybridmaterialien<sup>[133]</sup>. Unter Klasse I-Hybridmaterialien werden Stoffe mit einer schwachen Wechselwirkung, wie van-der-Waals-Bindungen oder Wasserstoffbrückenbindungen, zwischen der organischen und der anorganischen Phase zusammengefasst. Organische Monomere in einer porösen anorganischen Matrix oder anorganische Partikel in einem organischen Polymer, d. h. Polymere, in denen keine kovalente Bindung zwischen anorganischem und organischem Teil besteht, stellen Beispiele für Klasse I-Hybridmaterialien dar.

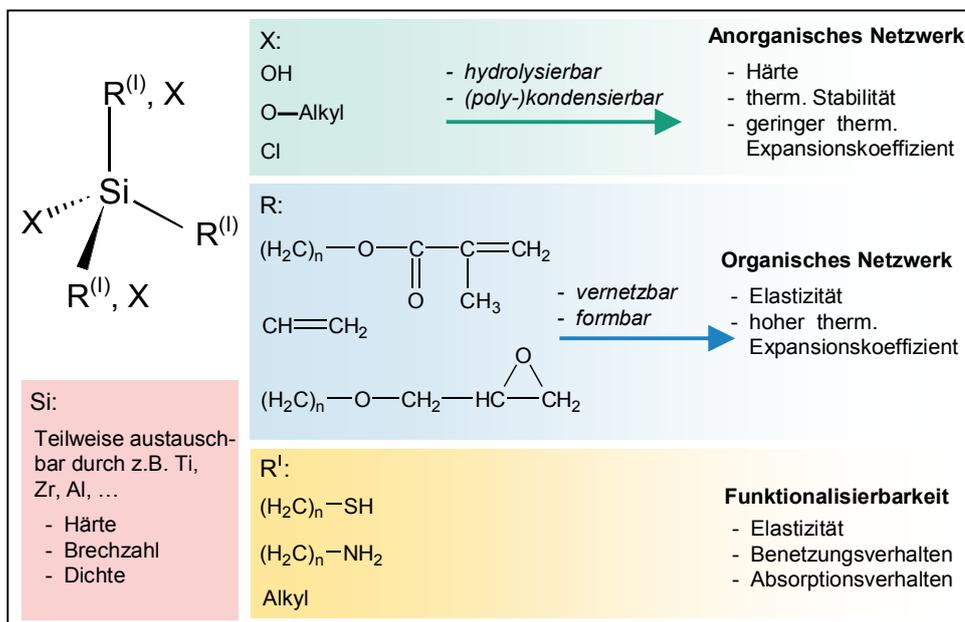
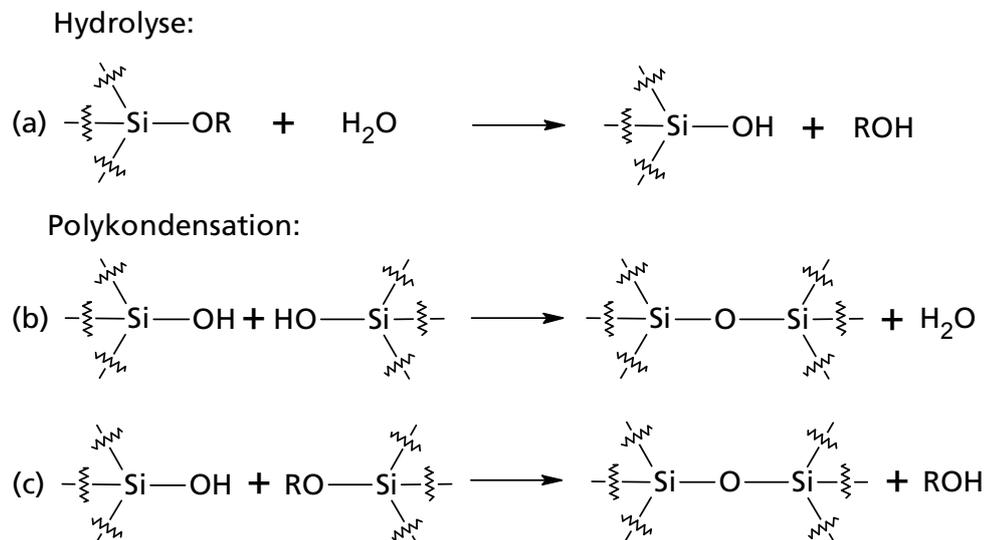


Abb. 2.05: Schematische Darstellung für den Aufbau von ORMOCER®en. An der anorganischen Kernstruktur (Si) können sich verschiedene Arten von organischen Seitengruppen befinden, die unterschiedliche Funktionen in das Hybridmaterial einbringen (Wiedergabe nach Lit. <sup>[8]</sup> mit Genehmigung der Autoren).

Bei Klasse II-Hybridmaterialien dagegen besteht zwischen den anorganischen und organischen Komponenten eine kovalente Bindung<sup>[132,134]</sup>. Darunter fallen unter anderem anorganisch-organische Hybridpolymere, welche aus organisch vernetzten

(Hetero-)Organopolysiloxanen bestehen<sup>[135]</sup>. Diese Hybridpolymere bezeichnet man z. B. als ORMOCER<sup>®</sup>e<sup>[135]</sup>. Sie können neben den organisch funktionalisierten Siloxanen, die als Verbindungselement dienen und auch die Möglichkeit zur organischen Vernetzung bieten, auch anorganische Netzwerkbilder, wie Titan-, Zirkon- oder reine Siliciumoxide enthalten<sup>[136]</sup>. Weiterhin können organische Monomere, die organische Polymerketten ausbilden können, enthalten sein<sup>[137]</sup>. Die wichtigsten Strukturelemente sind schematisch in Abbildung 2.05 dargestellt.

ORMOCER<sup>®</sup>e werden in mehreren Schritten hergestellt. Zuerst werden bei niedrigen Temperaturen in einem Sol-Gel-ähnlichen Prozess organisch funktionalisierte anorganische Oligomere synthetisiert. Hierzu werden organisch funktionalisierte Silicium-Alkoxide hydrolysiert, woran sich eine Polykondensation anschließt<sup>[133,138]</sup>. Diese Reaktionsabfolge ist schematisch in Reaktionsschema 2.05 dargestellt.



Reaktionsschema 2.05: Hydrolyse und Kondensation von organisch funktionalisierten Siliciumalkoxiden zur Ausbildung eines anorganischen Netzwerks. Die Bindungen am Silicium-Atom repräsentieren die organische Funktionalisierung bzw. weitere Alkoxidgruppen (nach <sup>[139]</sup>).

Die Hydrolyse würde mit reinem Wasser jedoch sehr lange dauern, weshalb sie unter Zusatz von sauren oder basischen Katalysatoren durchgeführt wird<sup>[133]</sup>. Fluorid-Ionen können die Hydrolyse ebenfalls katalysieren<sup>[139]</sup>. Unter Säurekatalyse werden die Alkoxygruppen protoniert, wodurch ein Angriff des Nucleophils Wasser am elektrophilen Silicium-Atom erleichtert wird. Bei der Basenkatalyse substituieren die stark nucleophilen Hydroxid-Ionen, die nucleophiler sind als reines Wasser, die Alkoxygruppen. Ein ähnlicher Reaktionsmechanismus wird auch bei der Fluorid-Ionen-Katalyse beobachtet, wo fluorierte Silicium-Intermediate entstehen, die durch die anschließende Hydrolyse wieder freigesetzt werden<sup>[133,139]</sup>.

Bei der Hydrolyse- und Kondensationsreaktion zur Herstellung von ORMOCER®-Harzen gibt es verschiedene Strategien. Die Synthese des Klasse II-Hybridmaterials mit der Bezeichnung ORMOCER® I<sup>[140]</sup> verläuft über eine basisch katalysierte Alkoholkondensation ((c) in Reaktionsschema 2.05), die mit katalytischen Mengen Wasser stattfindet<sup>[141]</sup>. Bei ORMOCER® I handelt es sich um ein Polykondensat aus Diphenylsilandiol und 3-Methacryloxyalkyltrimethoxysilan. Die Kondensationsreaktion findet unter Bariumhydroxid-Katalyse statt. Da es sich bei Diphenylsilandiol um ein bereits hydrolysiertes Organosilanol handelt, wird nur wenig Wasser für den Start der Reaktion benötigt. Dieses wird dem Reaktionsgemisch in Form von Hydratwasser mit dem Katalysator hinzugefügt<sup>[140-142]</sup>. Das durch die Kondensation entstandene Methanol wird nach erfolgter Reaktion destillativ aus dem Reaktionsgemisch entfernt<sup>[141]</sup>. Bei der Herstellung anderer Klasse II-ORMOCER®-Harze wird die Hydrolyse und anschließende Kondensation jedoch z. B. durch Zugabe von Wasser in Form von wässriger Salzsäure-Lösung durchgeführt. Ein solches Harz wurde von Wolter *et al.*<sup>[143]</sup> entwickelt und wird im Folgenden als ORMOCER® IV bezeichnet. Beiden Synthesestrategien ist gemein, dass in diesem ersten Schritt das anorganische Rückgrat aufgebaut wird, im Gegensatz zum klassischen Sol-Gel-Prozess jedoch kein durchgehendes Netzwerk (Gel) entsteht, sondern nur Oligomere gebildet werden, weshalb ein flüssiges organisch funktionalisiertes Sol als Harz erhalten wird<sup>[144]</sup>. Durch vernetzbare organische Gruppen, wie Acrylate, Methacrylate oder Epoxide, wird im zweiten Schritt mittels UV-Belichtung und/oder thermischer Härtung ein organisches Netzwerk ausgebildet<sup>[132,145]</sup>, wodurch ein Duromer entsteht. Somit ist es möglich ein dichtes Netzwerk ohne hohe Reaktionstemperaturen auszubilden<sup>[132,146]</sup>.

Ein weiterer Effekt, der durch die Bildung der organisch funktionalisierten anorganischen Oligomere verursacht wird, ist ein starkes Ansteigen der Viskosität gegenüber den Eduktsilanen. Diese resultiert aus komplexen hydrodynamischen sowie allgemein inter- und intramolekularen Wechselwirkungen<sup>[147]</sup>. Dabei treten vor allem zunehmend van-der-Waals-Wechselwirkungen auf, woraus folgt, dass die Viskosität mit größer werdenden Struktureinheiten ansteigt. ORMOCER®-Harze können aufgrund der hohen Viskosität eine optimale Grundlage zur Strukturierung mittels TPA-Technologie bieten<sup>[8]</sup>.

Die Oligomere besitzen typischerweise immer mehrere polymerisierbare Gruppen. So wurde von Fessel *et al.*<sup>[148]</sup> berichtet, dass ORMOCER® I beispielsweise zwei bis drei Methacrylatgruppen pro Oligomer (mit anorganischer Clustergröße  $\approx 1 \text{ nm}$ <sup>[148-149]</sup>) besitzt. Durch die hohe Funktionalität entstehen bei der Kettenpolymerisation schnell

hochvernetzte Duomere, was die Polymerisation von ORMOCER<sup>®</sup>en und deren Copolymeren von vielen klassischen Polymersystemen unterscheidet.

Die Vielzahl der organischen Reste der Silicium- oder Metall-Alkoxide in ORMOCER<sup>®</sup>en erlauben eine große Bandbreite an Variationsmöglichkeiten. Durch unreaktive organische Gruppen können Eigenschaften des Materials, wie Polarität oder optische Eigenschaften, gezielt beeinflusst werden<sup>[132]</sup>. Daher können ORMOCER<sup>®</sup>e in vielen Bereichen, wie beispielsweise für optische Anwendungen, verwendet werden<sup>[150-151]</sup>. Weiterhin werden sie auch als schützendes Beschichtungsmaterial verwendet<sup>[135,152-154]</sup> und finden Verwendung als dentale Füllstoffe<sup>[155]</sup>. Ein weiteres Anwendungsfeld für die vielseitigen ORMOCER<sup>®</sup>e sind elektronische Bauteile<sup>[145]</sup>.

Ein neues Anwendungsgebiet von ORMOCER<sup>®</sup>en könnte in der Regenerativen Medizin liegen. Um ORMOCER<sup>®</sup>e allerdings als Scaffoldmaterial einsetzen zu können, ist eine gute Bioverträglichkeit notwendig. Hierzu wurden in der Literatur schon einige erste Untersuchungen beschrieben. So wurden in der Vergangenheit anorganisch-organische ORMOCER<sup>®</sup>e mit natürlichen Biomolekülen, wie DNA-Elementen oder Proteinen, durch Knüpfung von kovalenten Bindungen<sup>[156-157]</sup> kombiniert. Allgemein kann man einen ersten Hinweis zur Biokompatibilität über einfache Tests in Form von der Besiedlung von Materialien mit Zellen gewinnen. Dabei erhält man anhand der Ausrichtung der Zellen auf dem Substrat, welche auf die Vitalität rückschließen lässt, einen Hinweis auf die Verträglichkeit des Materials (siehe Kap. 3.2.3). Umfangreiche derartige Tests wurden bereits mit den ORMOCER<sup>®</sup>en I und IV durchgeführt. Beide Materialien zeigten eine sehr gute Biokompatibilität und ließen sich gut mit verschiedenen Zellen, wie z.B. Nerven- oder Epithelzellen, besiedeln<sup>[128,158]</sup>. Bei ORMOCER<sup>®</sup> IV war in Zellbesiedlungstests kein Unterschied zur Referenzprobe (Polystyrol) erkennbar, das Material hatte demnach keinen erkennbar negativen Einfluss auf das Zellwachstum und eine DNA-Schädigung trat nicht auf<sup>[158]</sup>. Damit können diese Materialien in der Geweberegeneration (*Tissue Engineering*) eingesetzt werden.

## 2.4 Tissue Engineering

Seit Jahrzehnten ist es ein Ziel der modernen Medizin kranke oder verletzte Teile des Körpers durch neue Materialien zu ersetzen<sup>[159]</sup>. Zuerst wurden dafür Werkstoffe aus handwerklichen und industriellen Bereichen verwendet, welche aber ausgeprägte Entzündungs- und Fremdkörperreaktionen verursachten. Aufgrund dieser Tatsache

wurden nach dem 2. Weltkrieg neue Werkstoffe aus inerten Materialien, wie z.B. synthetische Polymere, verwendet<sup>[160]</sup>, die heute immer noch eingesetzt werden. Mit der Einführung und dem Hauptaugenmerk auf lebende, im Labor gezüchtete „Austauschteile“, entwickelte sich aus der als rekonstruktive Chirurgie bezeichneten Sparte der Medizin das neue medizinische Teilgebiet *Tissue Engineering*<sup>[159]</sup>. *Tissue Engineering* ist ein transdisziplinäres Feld, welches die Grundlagen der Ingenieurwissenschaften mit dem Gebiet *Life Science* verbindet. Ziel ist dabei die Entwicklung biologischer Ersatzstoffe, die Gewebefunktionen erneuern, erhalten oder verbessern<sup>[6]</sup>. Es gibt hierbei drei Ansätze:

1. die Verwendung von isolierten Zellen oder Zellaustauschstoffen zum Ersatz bestimmter Funktionsbereiche<sup>[161]</sup>
2. die Versorgung mit zelleigenen Substanzen, wie Wachstums- oder Differenzierungsfaktoren<sup>[162-163]</sup>
3. das Zellwachstum auf einem drei-dimensionalen Trägergerüst (Scaffold)<sup>[6]</sup>.

Dabei wurden in den letzten 30 Jahren sowohl bei den Materialien als auch bei den verwendeten Verfahren große Fortschritte erzielt, sodass mittlerweile nahezu jegliche Art von Gewebe, vom arthrotisch zerstörten Kniegelenk bis hin zu lebenswichtigen Organen<sup>[12]</sup>, wie z.B. Teile der Leber<sup>[164]</sup>, künstlich gezüchtet werden konnten<sup>[165-166]</sup>. Die kultivierten Zellen können dabei vom Patienten selbst (autologes Gewebe)<sup>[12]</sup> oder von anderen menschlichen Spendern (allogenes Gewebe) stammen<sup>[167]</sup>. Weiterhin kann Gewebe von Tieren, wie Schweineherzklappen, verwendet werden (xenogenes Gewebe)<sup>[167]</sup>.

Der am weitesten verbreitete Ansatz des Tissue Engineerings für Anwendungen in der Regenerativen Medizin ist die Besiedlung von Zellen auf einem Trägergerüst (Scaffold)<sup>[168]</sup>. Dadurch war es erstmals möglich Gewebe *in-vitro* mit der korrekten Formgebung zu züchten<sup>[169]</sup>. Diese Trägergerüste können dabei vielfältig aufgebaut sein<sup>[170]</sup>. So sind Hydrogele<sup>[171-174]</sup>, Faserstrukturen<sup>[175-177]</sup>, poröse Körper<sup>[178-180]</sup> oder patientenindividuelle Gerüststrukturen<sup>[181]</sup> denkbar.

Ein Scaffold sollte für Tissue Engineering-Anwendungen mehrere Anforderungen erfüllen bzw. verschiedene Eigenschaften haben. Es sollte eine hohe Porosität mit interkonnektierenden Poren und eine für die Anwendung geeignete Porengröße besitzen, um eine Besiedlung mit dem für die Anwendung geeigneten Zelltyp zu gewährleisten. Durch die Interkonnektivität der Poren wird die Versorgung mit

Nährstoffen und Sauerstoff in das Innere des Scaffolds sowie der Abtransport von Metaboliten aus dem Scaffold heraus gewährleistet, da es vollständig mit einem Nährmedium durchströmt werden kann<sup>[93]</sup>. Weiterhin hat die Porengröße Einfluss auf den Zelltyp, die Zellanhaftung und –differenzierung<sup>[182-183]</sup>.

Ein anerkanntes Verfahren der Biologie<sup>[184]</sup> zur ersten Untersuchung der Biokompatibilität von Polymeren ist die Besiedlung über mehrere Tage mit Bindegewebszellen (beispielsweise Fibroblasten L929)<sup>[184]</sup>. Die Größe der Fibroblasten reicht von 20 bis 200  $\mu\text{m}$ <sup>[184]</sup>. Der Vorteil dieses Tests ist, dass das Wohlbefinden der Zellen sehr schnell anhand ihrer räumlichen Orientierung abgeleitet werden kann. Bei guter Vitalität der Zellen ist ein trapezförmiges Ausstrecken zu beobachten (*Spreading*). Bei schlechter Verträglichkeit gegenüber dem Substrat kugeln sie sich zusammen und lösen sich gegebenenfalls wieder ab.

Es ist zu beachten, dass es sich beim hier beschriebenen und in der vorliegenden Arbeit angewendeten Zellbesiedlungsverfahren um einen stationären Standardversuch handelt, in dem das Nährmedium jeweils zwei Tage bis zum nächsten Mediumwechsel auf den Proben verbleibt. In einem Fließaufbau, in dem das Nährmedium und die umgebende Flüssigkeit einer permanenten Fluktuation unterworfen sind, könnten andere Ergebnisse erhalten werden. Dadurch werden die Bedingungen im menschlichen Körper besser simuliert, was wahrscheinlich einen positiven Einfluss auf das Ergebnis vor allem von degradierbaren Proben haben könnte, da Zellgifte, die u. U. entstehen, abtransportiert werden können. Dies würde auch eher physiologischen Bedingungen entsprechen, da im humanen Körper eine stetige Fluktuation stattfindet<sup>[185]</sup>. Dabei handelt es sich allerdings um einen aufwändigeren Versuchsaufbau. Mit Hilfe des stationären Versuchsaufbaus kann jedoch schnell und effizient ein Ersteindruck der Biokompatibilität gewonnen werden.

Ein Problem bei der Gewebezüchtung auf Scaffolds stellt die Dedifferenzierung von Zellen, also der Verlust ihrer spezifischen Eigenschaften durch unspezifische Trägermaterialien, dar<sup>[186]</sup>. Ein wesentlicher Aspekt des Tissue Engineering ist somit die Steuerung der Differenzierung im kultivierten Gewebe<sup>[187]</sup>. Dabei kann durch Auswahl einer geeigneten Trägerstruktur (entsprechende Porengröße, Materialhärte etc.) eine Dedifferenzierung der Zellen vermindert oder sogar ganz vermieden werden<sup>[188-189]</sup>. Für bestimmte Anwendungen kann es sinnvoll sein, Trägerstrukturen aus biodegradierbaren Materialien zu verwenden. Sie spielen aufgrund ihrer vollständigen Resorbierbarkeit und Bioverträglichkeit eine große Rolle in der Regenerativen

Medizin<sup>[190]</sup>. Die Biodegradation des Materials sollte mit der Neubildung des Gewebes einhergehen, sodass kein Mangel an Trägermaterial entsteht<sup>[191]</sup>. Die Abbauprodukte des Trägergerüsts dürfen nicht toxisch sein und das Material sollte eine Adhäsion von Zellen ermöglichen, sodass neues Gewebe gebildet werden kann<sup>[12]</sup>. Je nach Anwendung muss die Gerüststruktur auch über eine entsprechende mechanische Festigkeit verfügen<sup>[93,192]</sup>.

Gerüststrukturen können aus den unterschiedlichsten Materialien hergestellt sein, wobei am häufigsten Polymere, wie z.B. PLA, PCL oder PLGA-Copolymere (s. Kapitel 2.5), Anwendung finden<sup>[193]</sup>. Diese können auf die verschiedensten Weisen hergestellt und strukturiert werden<sup>[100]</sup>.

Viele Polymere zeigten in Untersuchungen geringe Dedifferenzierungscharakteristika bei guter Zellverankerung<sup>[194]</sup>. Trotz aller Fortschritte in den letzten Jahrzehnten gibt es immer wieder neue Herausforderungen im Bereich des *Tissue Engineering*<sup>[195]</sup>, wie eine längere Lagerstabilität im nicht-implantierten Zustand<sup>[5]</sup> oder eine bessere Eignung der gezüchteten Materialien für die Behandlung von Kindern, die sich im Wachstum befinden<sup>[196]</sup>. In diesen, wie auch einigen anderen Bereichen des *Tissue Engineering*, ist nach wie vor ein großer Forschungsbedarf vorhanden.

## 2.5 Biokompatible und biodegradierbare Polymere

Für den Einsatz in der Regenerativen Medizin werden für den *in vivo* Einsatz von Scaffolds biokompatible und abhängig vom Einsatzgebiet auch biodegradierbare Polymere gebraucht. Um zu degradieren, benötigt die Polymerkette funktionelle Gruppen, an denen das Polymer durch Hydrolyse oder durch enzymatische Spaltung geteilt werden kann<sup>[12]</sup>. Optimalerweise sollten die Degradierungsprodukte wasserlöslich sein, sodass sie vom Organismus aufgenommen und metabolisiert werden können<sup>[197]</sup>. Ein Biomaterial muss aber noch weitere Anforderungen erfüllen. Es sollte einfach und präzise verarbeitbar, sterilisierbar und lagerfähig sein. Weiterhin sollte es anpassbar an den Implantationsort und gegebenenfalls sollte seine Degradationszeit einstellbar sein<sup>[198]</sup>. Biokompatible und biodegradierbare Polymere finden in den unterschiedlichsten Anwendungsgebieten der Medizin Verwendung<sup>[198]</sup>. So reicht die Bandbreite von chirurgischen Fixierungsmaterialien<sup>[199-200]</sup> über *Drug Delivery Systeme*<sup>[201-206]</sup> hin zu Gewebeträgerstrukturen<sup>[168,207-209]</sup>.

Werden Polymere von lebenden Organismen erzeugt, so spricht man von natürlichen Biopolymeren<sup>[210]</sup>. Diese werden in die Polysaccharide (z.B. Stärke, Chitin, Alginat und Dextran), die Polypeptide (z.B. Seide, Wolle, Keratin und Kollagen) und die Polyester (z.B. Polyhydroxyalkanoate) unterteilt<sup>[211]</sup>.

Einen immer größeren Stellenwert bekommen jedoch synthetische Biomoleküle<sup>[212]</sup>. Das erste synthetisch hergestellte biodegradierbare Polymer war Polyglykolsäure (PGA)<sup>[213-214]</sup>. Zusammen mit Polymilchsäure (PLA)<sup>[215-218]</sup> ist es das am meisten in der Medizin verwendete biodegradierbare Polymer<sup>[212]</sup>. Diese Materialien werden nach ihrer Verwendung im Körper in physiologisch verträgliche kleine Bruchstücke abgebaut<sup>[12]</sup>. Dadurch kann dem Patienten eine zweite Operation, in der das Trägergerüst nach erfolgter Therapie wieder entfernt werden muss, erspart werden<sup>[219-220]</sup>.

Beide Polyester werden durch katalysierte Ringöffnungspolymerisation, bevorzugt mit einem Zinn-Katalysator<sup>[221-222]</sup>, hergestellt, aber auch andere Katalysatoren mit geringerer Toxizität, wie Aluminium-Alkoxyate<sup>[223]</sup> oder Zink-Verbindungen<sup>[224-225]</sup>, können verwendet werden. Die Degradationsprodukte von PGA und PLA sind Glykolsäure und Milchsäure, die vom Körper sehr einfach metabolisiert werden können<sup>[226-227]</sup>. Ausgeschieden werden die Abbauprodukte der beiden Polymere in Form von Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) und Wasser (H<sub>2</sub>O)<sup>[226]</sup>. Durch den Kristallinitätsgrad und das Molekulargewicht können die mechanischen und die Degradationseigenschaften von PLA, PGA und deren Copolymeren (PLGA)<sup>[201,228]</sup> selektiv beeinflusst werden<sup>[229]</sup>. Zudem gehören sie zu den wenigen Polymeren, die von der US-amerikanischen *Food and Drug Administration* (FDA) für den Einsatz in der Medizin zugelassen sind<sup>[93]</sup>. Weitere von der FDA zugelassene Polymere sind Polycaprolacton (PCL)<sup>[200,230-231]</sup>, Polyhydroxybutyrat (PHB)<sup>[232]</sup> und Poly

-dioxanon (PDS)<sup>[233]</sup>. Alle diese Polymere gehören zur Klasse der Polyester, welche bevorzugt nach dem Mechanismus der unspezifischen Hydrolyse degradieren. Allerdings reduzieren die bei der Degradation entstehenden Carbonsäuren den pH-Wert im umliegenden Gewebe<sup>[234-235]</sup>. Dadurch kann es vermehrt zu Entzündungsreaktionen im Bereich um das implantierte Polymer kommen<sup>[236]</sup>. Ihre Vorteile überwiegen jedoch diese Nachteile, sodass diese Polyester vorwiegend für Geweberegeneration eingesetzt werden<sup>[212]</sup>.

Zusätzlich gibt es aber noch eine Reihe weiterer Stoffklassen, welche alle hydrolytisch instabile chemische Gruppen im Polymerrückgrat besitzen. So kommen Poly(orthoester)<sup>[237-238]</sup>, Poly(anhydride)<sup>[239-240]</sup>, Poly(phosphazene)<sup>[212]</sup>, Poly(carbamate)<sup>[241-242]</sup>, Poly(amide) und Poly(ester-amide)<sup>[243]</sup>, Poly(ether)<sup>[244-245]</sup> und Poly(propylenfumarat)

(PPF)<sup>[246-247]</sup> für Anwendungen im Bereich des *Tissue Engineering* in Frage<sup>[248]</sup>. Poly(orthoester), Poly(anhydride) und Poly(phosphazene) werden aufgrund ihrer hohen Hydrolyselabilität und –geschwindigkeit bevorzugt für Arzneimittelträger eingesetzt<sup>[249]</sup>. Poly(carbamate) und PPF dagegen sind aufgrund ihrer hohen mechanischen Stabilität im Bereich der Knochenregeneration von Bedeutung<sup>[250]</sup>.

Eine Möglichkeit der Klassifizierung von biodegradierbaren Polymeren bietet die Unterscheidung über ihren Auflösungsmechanismus. Dabei gibt es im Wesentlichen vier verschiedene Mechanismen<sup>[251]</sup>:

1. Physikalische Polymerauflösung
2. Unspezifische Hydrolyse
3. Enzymatischer Abbau
4. Dissoziation von Polymer-Polymer-Komplexen<sup>[251]</sup>

Bei allen Mechanismen ist es wichtig, dass die Polymere bzw. die Degradationsprodukte über die menschlichen Metabolismuskreisläufe verarbeitet werden können. Um noch auf natürlichem Wege ausgeschieden zu werden, darf die molekulare Masse  $M_w$  der Degradationsprodukte etwa 50.000 g/mol nicht übersteigen<sup>[251]</sup>.

Nach dem Mechanismus der Polymerauflösung werden oftmals wasserlösliche Polymere, wie Poly(vinylalkohol), abgebaut<sup>[251]</sup>.

Der häufigste Degradationsmechanismus ist die unspezifische Hydrolyse<sup>[160]</sup>. Dafür muss das Polymer hydrolyselabile Gruppen in seinem Rückgrat und in den Seitengruppen besitzen. Die Degradationsgeschwindigkeit hängt dabei von der Hydrolysestabilität der funktionellen Gruppen, der Diffusionsgeschwindigkeit von Wasser im Polymer, welche sehr stark mit der Wasseraffinität des Polymers korreliert, und der Konzentration der zu spaltenden Gruppen ab. Der Polymerabbau – auch als Erosion bezeichnet<sup>[252]</sup> – ist in reinem Wasser allerdings nur sehr gering ausgeprägt, wird aber durch die Anwesenheit von Säuren oder Laugen katalysiert. So kann die Hydrolyserate über den pH-Wert gezielt beschleunigt werden<sup>[252]</sup>. Zusätzlich können die in physiologischen Medien vorhandenen Ionen, Proteine und organischen Säuren die Hydrolyserate erhöhen<sup>[251]</sup>. Bei der Degradation von PLA und PGA tritt noch ein zusätzlicher Effekt auf. Die entstandenen Säuregruppen katalysieren den weiteren Abbau, sodass die Esterspaltung im Polymerinneren, in dem sich die Carbonsäuren anreichern<sup>[252]</sup>, viel schneller verläuft,

als an der Außenseite des Polymers, da dort die entstandenen Säuregruppen durch Diffusion in das umliegende Medium entfernt werden können<sup>[229,253]</sup>.

Bei der enzymatischen Degradation binden Enzyme an spezifische Gruppen oder Aminosäuresequenzen und spalten das Material an dieser Stelle. Dabei kann je nach Enzym die Spaltung hydrolytisch, oxidativ oder via direkter Kettenspaltung erfolgen<sup>[160]</sup>. Aufgrund ihrer Größe können Enzyme nicht in das Innere des Polymers diffundieren, wodurch ein Abbau nur an dessen Oberfläche stattfinden kann. Enzymatische Degradation findet bevorzugt bei natürlichen Biopolymeren auf Peptidbasis, wie Kollagen oder Seide, statt. Aber auch natürliche Polyester oder Polysaccharide werden durch Enzyme abgebaut<sup>[160]</sup>. Da gerade Restriktionsenzyme Proteine „zerschneiden“, greifen diese bevorzugt an Peptid- bzw. Amidbindungen an. Demnach eignen sich Poly(amide) besonders gut für einen enzymatischen Abbau<sup>[243]</sup>. Aber auch die strukturell ähnliche Carbamat- oder Urethanbindung findet vielfach Anwendungen in Fällen, in denen die enzymatische Degradation gegenüber der unspezifischen Hydrolyse bevorzugt wird<sup>[254-255]</sup>.

Beim vierten erwähnten Degradationsmechanismus, der Dissoziation von Polymer-Polymer-Komplexen werden die schwachen intermolekularen Wechselwirkungen, die die Polymere zusammenhalten, unter bestimmten Bedingungen gelöst. Dabei bilden sich, im Gegensatz zum wasserunlöslichen Komplex, wasserlösliche Bestandteile. Da die wasserlöslichen Produkte bei dieser Gleichgewichtsreaktion durch den Lösungsvorgang permanent entfernt werden, verschiebt sich das Gleichgewicht mit der Zeit vollständig auf die Seite der Produkte (Prinzip von Le Chatelier<sup>[109]</sup>), der Polymer-Polymer-Komplex dissoziiert vollständig und wird so abgebaut<sup>[251]</sup>.

Durch die unterschiedlich hohen Hydrolyseraten und die verschiedenen Wasseraffinitäten der Polymere können zwei unterschiedliche mechanistische Abbauarten beobachtet werden<sup>[256]</sup>. Bei gehinderter Diffusion von Wasser ins Polymerinnere und einer schnelleren Hydrolyse an der Außenseite des Polymers ist der Abbau nur auf diese beschränkt und man spricht von Oberflächenabbau (engl. *surface degradation*)<sup>[240]</sup>. Diese Abbauart wird vor allem bei sehr hydrolyselabilen Polymeren, wie Poly(anhydriden) oder Poly(orthoestern), beobachtet<sup>[240]</sup>. Auch der enzymatische Abbau folgt, wie bereits oben erwähnt, aufgrund der Enzymgröße diesem Abbauschema. Bei Polymeren mit hydrolysestabileren funktionellen Gruppen, wie beispielsweise Estern, wird ein Abbau über den gesamten Polymerquerschnitt beobachtet. Man spricht in diesem Fall von Volumenabtragung (engl. *bulk degradation*), da die Degradation auch im Polymerinneren stattfindet und ganze

Polymerteile abgebaut werden können<sup>[240]</sup>. Die beiden Abbauarten sind schematisch in Abbildung 2.06 dargestellt.

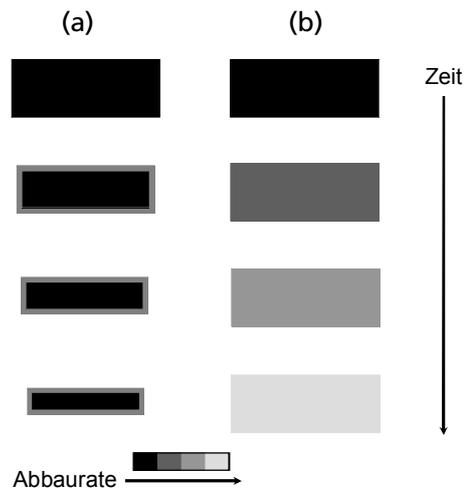


Abb. 2.06: Schematische Darstellung von (a) Oberflächenabbau und (b) Massenabtragung an einem Polymerquerschnitt (Wiedergabe nach Lit. <sup>[240]</sup> mit Genehmigung von Elsevier).

## 3. Ergebnisse und Diskussion

### 3.1 Copolymerisation verschieden funktionalisierter Monomere mit einem anorganisch-organischem Hybridpolymer

In diesem Kapitel sollen die Ergebnisse der Synthesen verschiedener Monomere mit photochemisch vernetzbaren Acrylat- und Methacrylat-Gruppen gezeigt und diskutiert werden. Um ein besseres Verständnis der Vernetzungseigenschaften und des Copolymerisationsverhaltens von anorganisch-organischen Hybridpolymeren zu ermöglichen, werden diese Monomere anschließend in verschiedenen Konzentrationsverhältnissen mit dem anorganisch-organischen Hybridpolymer ORMOCER® I copolymerisiert. Bei dem Hybridpolymer-Harz ORMOCER® I handelt es sich um ein bereits vielfach in der Literatur beschriebenes Methacrylatssystem, welches durch die anorganische Kondensationsreaktion mehrere Methacrylatgruppen pro Oligomer besitzt<sup>[148]</sup>. Die Untersuchung des (Co-)Polymerisationsverhaltens ist dabei durch UV-DSC-Untersuchungen *in situ* möglich. Aus diesen Ergebnissen lassen sich Rückschlüsse auf den Polymerisationsprozess ziehen, um den späteren Herstellungsprozess von (Co-)Polymerscaffolds, u.a. für Gerüstträgerstrukturen, besser verstehen zu können. Als weitere wichtige Einflussgröße sollen unterschiedliche Photoinitiatoren und -konzentrationen untersucht werden, um neue Erkenntnisse über den Einfluss der in Kapitel 2.2 vorgestellten verschiedenen Initiator Typen auf den Vernetzungsprozess und die erreichbare Konversion zu gewinnen. Zusätzlich werden Strukturierungsexperimente mittels Zwei-Photonen-Polymerisation (2PP) diskutiert. Eine vollständige Prozessentwicklung der 2PP-Photostrukturierung des hergestellten Hybridpolymerharzes war nicht Ziel dieser Dissertation, daher wurden in dieser Arbeit nur erste Experimente über grundlegende Zusammenhänge durchgeführt, die Aufschluss über mögliche Prozessierungsrouten zur Scaffoldstrukturierung geben können. Umfassendere Strukturierungsuntersuchungen über Zwei-Photonen-Polymerisation sind Gegenstand der Promotionsarbeit von T. Stiche<sup>[60]</sup>.

#### 3.1.1 Synthese der photochemisch polymerisierbaren Monomere

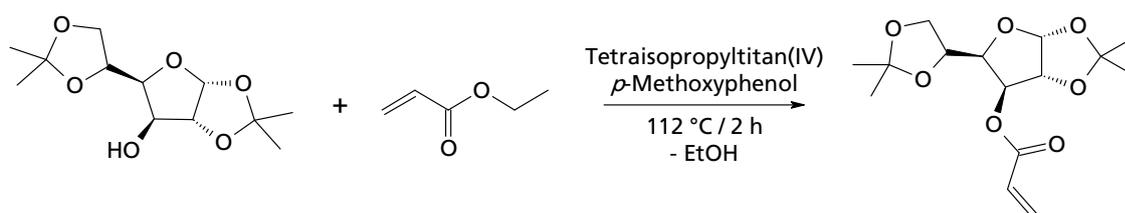
Für die Funktionalisierung mit (Meth-)Acrylatgruppen wurden mit PCL-diol und dem Zuckerderivat 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose Edukte gewählt, welche für medizintechnische Anwendungen bereits verwendet werden<sup>[257]</sup> bzw. von der FDA für

den Einsatz zugelassen sind<sup>[160]</sup>. Dafür wurde auf den Einsatz toxischer Edukte, wie (Meth-)Acrylsäurechlorid verzichtet und stattdessen die Funktionalisierungsreaktionen mit nicht-giftigen Edukten über Umesterung oder den Einsatz von Anhydriden durchgeführt. Dies ist von Vorteil, da eine vollständige Entfernung toxischer Edukt- oder Nebenproduktreste, die bei einer Implantation des Scaffolds in den Körper gelangen und freigesetzt werden können, oft nicht gewährleistet werden kann.

### 3.1.1.1 Acylierung von 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose mit Acrylsäureethylester

Diese Synthese wurde in Anlehnung an die in Kap. 2.1 beschriebene Umsetzung von 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranose mit Ethylacrylat nach Bird *et al.*<sup>[13]</sup> entwickelt. Für die Reaktion wurde das Zuckerderivat vorgelegt und *p*-Methoxyphenol sowie ein Überschuss an Acrylsäureethylester und Tetra*is*opropyltitan(IV) unter Inertgasatmosphäre zugegeben. Das Gleichgewicht der Reaktion wurde durch destillative Entfernung des Nebenprodukts Ethanol in Form eines Azeotrops mit Acrylsäureethylester auf die Produktseite verschoben. Nach Beendigung der Reaktion wurden Petrolether und Wasser zur Hydrolyse des Titankomplexes zugegeben. Nach erfolgter Hydrolyse wurde das Produkt extrahiert und die Extraktionslösung mehrfach gewaschen. Nach Aufarbeitung mittels destillativen Entfernens des Lösungsmittels unter vermindertem Druck konnte das Produkt als gelber Feststoff isoliert werden. Die Ausbeute betrug 28,4 %.

Die Reaktion ist schematisch in Reaktionsschema 3.01 abgebildet.



Reaktionsschema 3.01: Funktionalisierung von 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose mit Acrylsäureethylester.

Das kommerziell erhältliche Edukt besteht aus drei Isomeren des oben genannten Zuckers, wie durch NMR-Spektroskopie gezeigt werden konnte. Durch die oben beschriebene Umsetzung wird nach erfolgter Reaktion nur das in Reaktionsschema 3.01 gezeigte Produkt erhalten. Die anderen beiden Isomere konnten vermutlich aus sterischen Gründen nicht acyliert werden. Diese nicht umgesetzten Eduktmoleküle konnten nach der Umsetzung aufgrund der veränderten Polarität des Produkts vollständig entfernt werden. Somit kann auch die geringe Produktausbeute erklärt

werden. Die Zielverbindung wurde mittels NMR-, FT-IR- und  $\mu$ -Raman-Spektroskopie charakterisiert und identifiziert (vgl. Kapitel 3.3.1). Entscheidend zur Identifizierung trugen dabei die im Vergleich zum Edukt neu entstandenen Signale der Acrylatprotonen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei 5,90, 6,13 und 6,45 ppm sowie die Absorptionsbanden der C=O- und C=C-Streckschwingung der Acrylatgruppe in den  $\mu$ -Ramanspektren bei 1729 und 1635  $\text{cm}^{-1}$  bei. UV-VIS-Messungen in Heptan als Lösungsmittel bestätigten ebenfalls eine Umsetzung, da im erhaltenen Spektrum die Absorptionsbanden der neu eingeführten Acrylatgruppe zu erkennen sind. Die bei der UV-VIS-Messung erhaltenen Ergebnisse sind in Abb. 3.01 dargestellt.

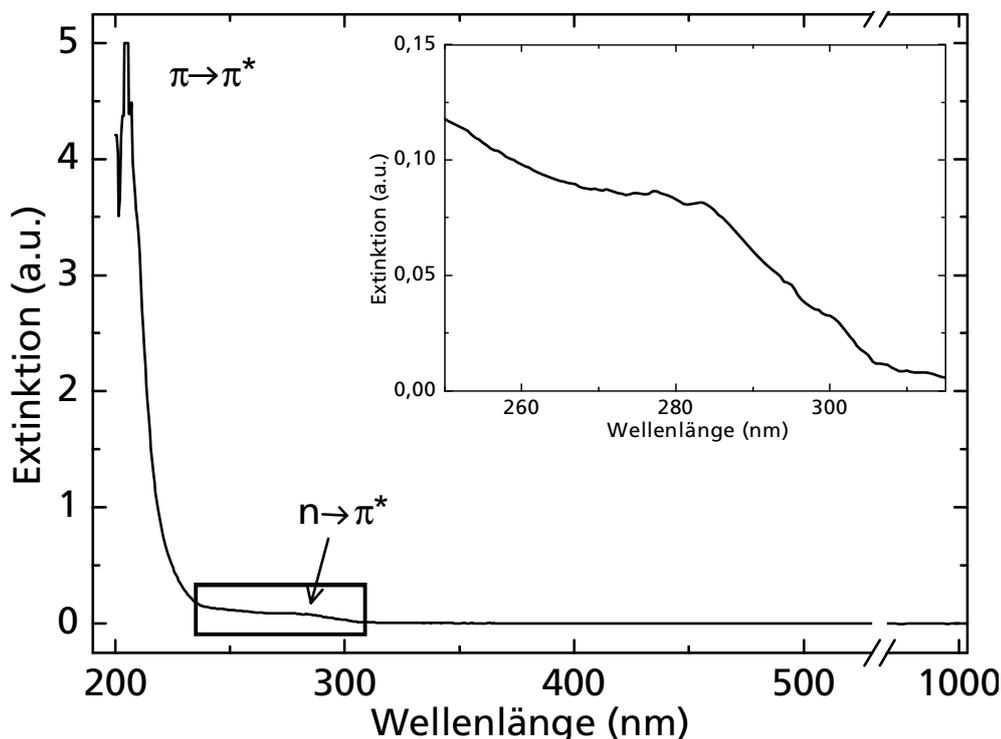


Abb. 3.01: UV-VIS-Spektrum von 3-Acryl-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose in Heptan. Der Einsatz zeigt vergrößert den Wellenlängenbereich der  $n\text{-}\pi^*$ -Absorption von 250 bis 310 nm.

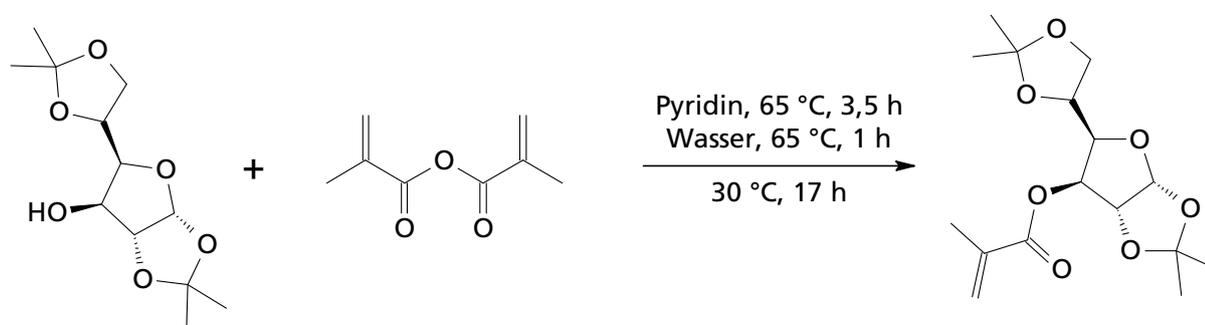
Wie aus Abb. 3.01 deutlich wird, ist die Verbindung über das gesamte sichtbare Spektrum und den nahen IR-Bereich von 300 bis 1000 nm transparent. Der  $n\text{-}\pi^*$ -Übergang der Carbonylgruppe wird zwischen 266 und 305 nm detektiert (Grafikeinsatz in Abb. 3.01). Da es sich hierbei aufgrund der schlechten Überlappung dieser Orbitale um einen verbotenen Elektronenübergang handelt, tritt dieser nur mit sehr geringer Intensität auf. Durch die Konjugation der Carbonylgruppe zur Vinylgruppe und durch parallele Anregung von Rotations- und Schwingungszuständen wird der Übergang allerdings in geringem Maße möglich und kann beobachtet werden<sup>[109]</sup>. Eine deutlich intensivere Extinktion kann für den erlaubten  $\pi\text{-}\pi^*$ -Übergang bei 204 bis 205 nm beobachtet werden. Dieser Wert kann nach den empirischen Regeln von Woodward

und Fieser<sup>[258]</sup>, nach denen dieser Übergang auch anhand einer Inkrementtabelle abgeschätzt werden kann, verifiziert werden. Der berechnete Wert liegt für eine zu einer C=C-Bindung in Konjugation stehenden Carbonylgruppe in *n*-Heptan bei 204 nm<sup>[258]</sup> und stimmt damit gut mit dem experimentell ermittelten Wert für die synthetisierte 6-(Acroyl)-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose von 204-205 nm überein.

Dies ist ein weiterer qualitativer Hinweis dafür, dass das verwendete Zuckerderivat mit einer Acrylatgruppe funktionalisiert werden konnte. Nebenprodukte bzw. unfunktionalierte Eduktreste konnten im Rahmen der Nachweisgrenzen der verwendeten Analyseverfahren, die bei allen Verfahren bei unterhalb von 2 % Nebenprodukt liegt, nicht nachgewiesen werden.

### 3.1.1.2 Methacrylierung von 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose mit Methacrylsäureanhydrid

Diese Synthese wurde in Anlehnung an die in Kap. 2.1 beschriebene Umsetzung von 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranose mit Methacrylsäureanhydrid nach Bird *et al.*<sup>[13]</sup> entwickelt.



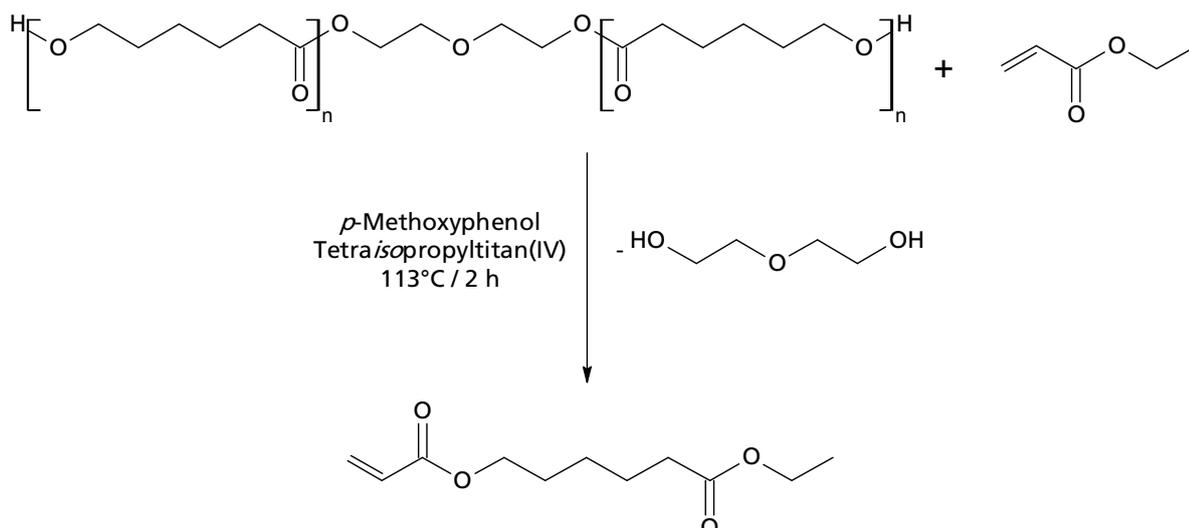
Reaktionsschema 3.02: Funktionalisierung von 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose mit Methacrylsäureanhydrid.

Für die in Reaktionsschema 3.02 dargestellte Umsetzung wurde das Zuckerderivat in trockenem Pyridin gelöst und Methacrylsäureanhydrid zur Reaktionslösung zugegeben. Die Lösung wurde für mehrere Stunden erhitzt und anschließend Wasser zur Hydrolyse des verbliebenen Anhydrids zugegeben. Nach erfolgter Hydrolyse wurde das Produkt mit Petrolether extrahiert und die Extraktionslösung mehrfach gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde der entstandene Feststoff umkristallisiert. Es wurde ein farbloser bis hell gelber Feststoff erhalten. Die Ausbeute betrug 45,7 %.

Das Produkt besteht, analog zum Produkt der Acrylierungsreaktion, nach der Umsetzung nur noch aus einem Isomer und setzt sich nicht mehr wie das Edukt aus drei Isomeren zusammen, wodurch die relativ geringe Ausbeute erklärt werden kann. Auf die von Bird *et al.*<sup>[13]</sup> beschriebene weitere Umkristallisation konnte aufgrund der hohen Reinheit, die das Produkt in NMR-Untersuchungen zeigte, verzichtet werden. Die Struktur des Produkts wurde mittels NMR-, FT-IR-,  $\mu$ -Raman- und UV-VIS-Spektroskopie charakterisiert und identifiziert (s. Anhang). Durch NMR-Untersuchungen konnte zudem die Reinheit des Produkts im Rahmen der Nachweisgrenze von 2 % belegt werden. Im Gegensatz zur in Kapitel 3.1.1.1 beschriebenen Acrylat-Zuckerbindung ist das synthetisierte Produkt in organischen Lösungsmitteln, wie Aceton, Ethanol oder Toluol gut löslich. Schlecht löslich ist es dagegen in Wasser. Somit bewirkt die hier zusätzlich vorhandene Methylgruppe des Methacrylats eine beachtliche Polaritätsänderung, sodass eine erheblich verbesserte Löslichkeit des Produkts erreicht werden konnte.

### 3.1.1.3 *Synthese von 6-(Acroyl)-hexansäureethylester durch Umsetzung von Poly(caprolacton)-diol mit Ethylacrylat*

Diese Synthese wurde in Anlehnung an die in Kap. 2.1 beschriebene Umsetzung von 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranose mit Ethylacrylat nach Bird *et al.*<sup>[13]</sup> entwickelt. Zur Herstellung des Hexansäurederivats 6-(Acroyl)-hexansäureethylester wurden PCL-diol und Acrylsäureethylester verwendet. Im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen Zuckerderivaten handelt es sich beim Hexansäurederivat um ein lineares Molekül, welches eine viel geringere sterische Hinderung in Reaktionen aufweist und deshalb andere Vernetzungs- und (Co-)Polymerisationscharakteristika zeigt. Die Umsetzung ist in Reaktionsschema 3.03 dargestellt. Zur Umsetzung wurde das PCL-diol in einem Überschuss Ethylacrylat gelöst und *p*-Methoxyphenol und Tetra $i$ sopopyltitan(IV) zugegeben. Die Reaktionslösung wurde unter Rühren erhitzt, wobei ein farbloses Azeotrop abdestilliert wurde. Anschließend wurde zu der abgekühlten Reaktionslösung *n*-Pentan zur Extraktion sowie Wasser zur Hydrolyse des Titankomplexes hinzugefügt. Nach mehrmaligem Waschen der Extraktionslösung und destillativen Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt zur Aufreinigung zunächst fraktioniert destilliert und anschließend säulenchromatographisch von Verunreinigungen des Inhibitors *p*-Methoxyphenol gereinigt. Die Ausbeute betrug 23,4 %.

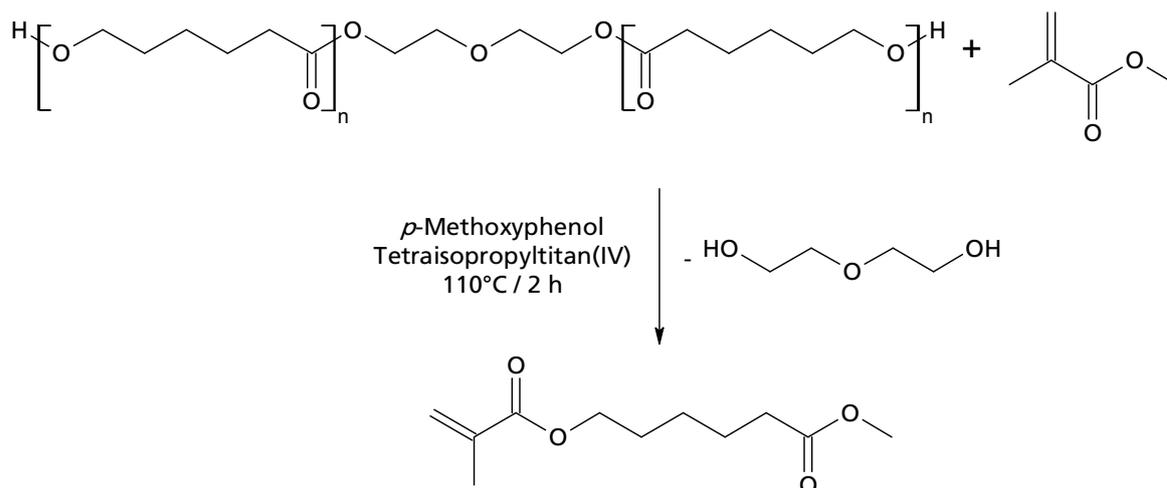


Reaktionsschema 3.03: Umsetzung von PCL-diol mit Ethylacrylat.

Die strukturelle Identität des synthetisierten Produkts 6-(Acroyl)-hexansäureethylester konnte mittels NMR-, FT-IR-,  $\mu$ -Raman- und UV-VIS-Spektroskopie nachgewiesen werden (s. Anhang). Die hergestellte Verbindung wurde im Rahmen dieser Arbeit erstmals synthetisiert.

#### 3.1.1.4 *Synthese von 6-(Methacryl)-hexansäuremethylester durch Umsetzung von Poly(caprolacton)-diol mit Methylmethacrylat*

Um bei den Vernetzungs- und Copolymerisationsuntersuchungen in Mischungen mit dem anorganisch-organischen Hybridpolymer ORMOCER® I auf die unterschiedlichen Reaktionskinetiken zwischen Acrylat- und Methacrylatgruppen eingehen zu können, wurde ein zur in Kap. 3.1.1.3 beschriebenen Acrylatverbindung vergleichbares Methacrylhexansäurederivat synthetisiert. Diese Synthese wurde in Anlehnung an die in Kap. 2.1 beschriebene Umsetzung von 1,2:3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-galactopyranose mit Ethylacrylat nach Bird *et al.*<sup>[13]</sup> entwickelt. Dazu wurden die Komponenten in einem Überschuss Methylmethacrylat (MMA) gelöst und die Reaktionslösung erhitzt, wobei ein farbloses Azeotrop abdestilliert wurde. Die Mischung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und *n*-Pentan zur Extraktion sowie Wasser hinzugefügt, woraufhin der Titankomplex hydrolysierte und ein orangefarbener Niederschlag ausfiel. Die Extraktionslösung wurde mehrfach gewaschen und Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der flüssige Rückstand wurde zunächst fraktionierend destilliert und anschließend säulenchromatographisch aufgereinigt, woraufhin eine farblose Flüssigkeit erhalten wurde. Die Ausbeute betrug 46,0 %. Die Synthese des Produkts 6-(Methacryl)-hexansäuremethylester ist in Reaktionsschema 3.04 abgebildet.



Reaktionsschema 3.04: Umesterungsreaktion von PCL-diol mit Methylmethacrylat.

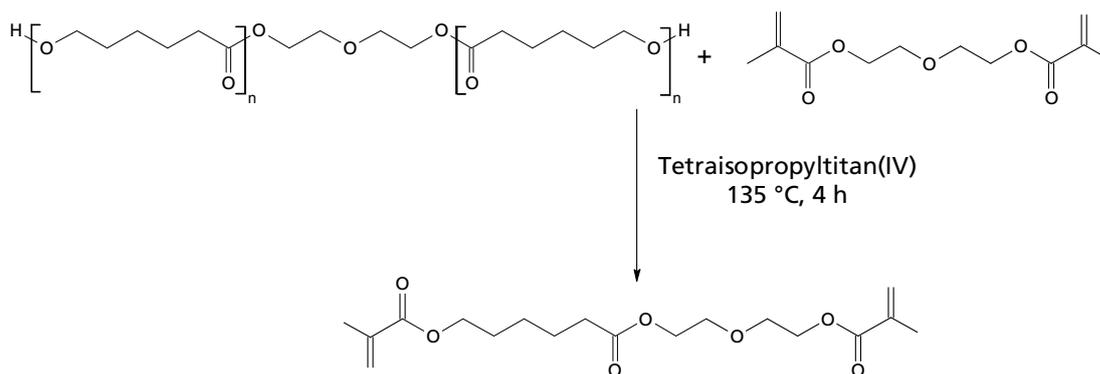
Die Identität des Produkts wurde mit NMR-, FT-IR-,  $\mu$ -Raman- und UV-VIS-Spektroskopie sichergestellt (s. Anhang).

Im Rahmen der Nachweisgrenze der NMR-Spektroskopie konnten keine Nebenprodukte oder Eduktreste nachgewiesen werden. Die Verbindung konnte damit in der vorliegenden Arbeit in nur einem Reaktionsschritt hergestellt werden, was eine deutliche Verbesserung zur von Rogel-Hernández und Licea-Claverie *et al.*<sup>[23,259]</sup> beschriebenen Synthese aus  $\epsilon$ -Caprolacton darstellt. Bei diesen Umsetzungen wurde in einem ersten Syntheseschritt die zyklische Verbindung  $\epsilon$ -Caprolacton durch Umsetzung mit Natriummethanolat in Methanol geöffnet. In einer zweiten Synthesestufe wurde anschließend mit Methacrylsäureanhydrid unter Basenkatalyse die Methacrylat-funktionalisierung vorgenommen.

#### 3.1.1.5 *Synthese von 6-(Methacroyl)hexansäure-di(ethylenglykol)-methacrylester durch Umsetzung von Poly (caprolacton)-diol mit Di(ethylenglykol)-dimethacrylat*

Bei den beiden in den Kapiteln 3.1.1.3 und 3.1.1.4 hergestellten Hexansäurederivaten handelt es sich um monofunktionale Acrylat- und Methacrylatverbindungen. Da diese aber keine quervernetzten Polymere bilden können und andere Polymerisationseigenschaften besitzen, sollten auch die Vernetzungs- und Copolymerisationseigenschaften von einem difunktionalen strukturell vergleichbaren Hexansäurederivat mit ORMOCER® I untersucht werden. Zur Herstellung der Dimethacrylatverbindung wurde die Erfahrung aus den beiden vorangegangenen Synthesen mit Ethylacrylat und Methylmethacrylat genutzt und eine weitere Umesterungsreaktion angewendet. Dafür wurde Di(ethylenglykol)-dimethacrylat als Edukt verwendet. Für die Reaktion wurde

PCL-diol vorgelegt und Di(ethylenglykol)-dimethacrylat sowie Tetra*s*propyltitan(IV) zugegeben und die Reaktionslösung erhitzt. Nach der Umesterungsreaktion wurde *n*-Pentan zur Extraktion des Produkts und Wasser zur Hydrolyse des Titankomplexes hinzugegeben, woraufhin ein Niederschlag ausfiel. Nach mehrmaligem Waschen der Extraktionslösung und der destillativen Entfernung des Lösungsmittels wurde das Produkt säulenchromatographisch aufgereinigt. Die Ausbeute betrug 45,4 %. Die Umsetzung ist in Reaktionsschema 3.05 abgebildet.



Reaktionsschema 3.05: Umesterungsreaktion von PCL-diol mit Di(ethylenglykol)-dimethacrylat.

Da sich das Produkt und Di(ethylenglykol)-dimethacrylat strukturell sehr ähnlich sind, konnte keine Destillation zur Produktisolierung durchgeführt werden. Stattdessen wurden die beiden Substanzen durch eine säulenchromatographische Aufreinigung voneinander getrennt. Bei der Ermittlung eines geeigneten Eluens für diese Aufreinigung konnte beobachtet werden, dass bei der Dünnschichtchromatographie (DC) nach einer Reaktionsdauer von 4 Stunden ein Nebenprodukt vorhanden war.

Zur Erhöhung der Ausbeute wurde probeweise die Reaktionszeit auf 22,5 Stunden verlängert, um der Gleichgewichtseinstellung mehr Zeit zu geben und um mehr Produkt isolieren zu können. Dabei entstanden allerdings drei unterschiedliche Nebenprodukte. Zur Auftrennung dieser konnte aufgrund ihrer ähnlichen Löslichkeit kein geeignetes Eluens gefunden werden. Um welche Nebenprodukte es sich dabei genau handelte, konnte mittels NMR-, FT-IR- und  $\mu$ -Raman-Untersuchungen nicht ermittelt werden. Durch die verlängerte Reaktionszeit traten demnach Zersetzungen beziehungsweise Nebenreaktionen auf, die die Ausbeute verringerten, anstatt sie zu erhöhen.

Zur Ermittlung der optimalen Reaktionsdauer, für eine maximale Ausbeute bei möglichst geringer Nebenproduktmenge, wurde eine Zeitreihe angefertigt und dem Reaktionsgemisch im Abstand von je 30 Minuten entnommene Proben mittels  $^1\text{H-NMR}$ -

Spektroskopie untersucht. Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist in Abb. 3.02 zusammengefasst.

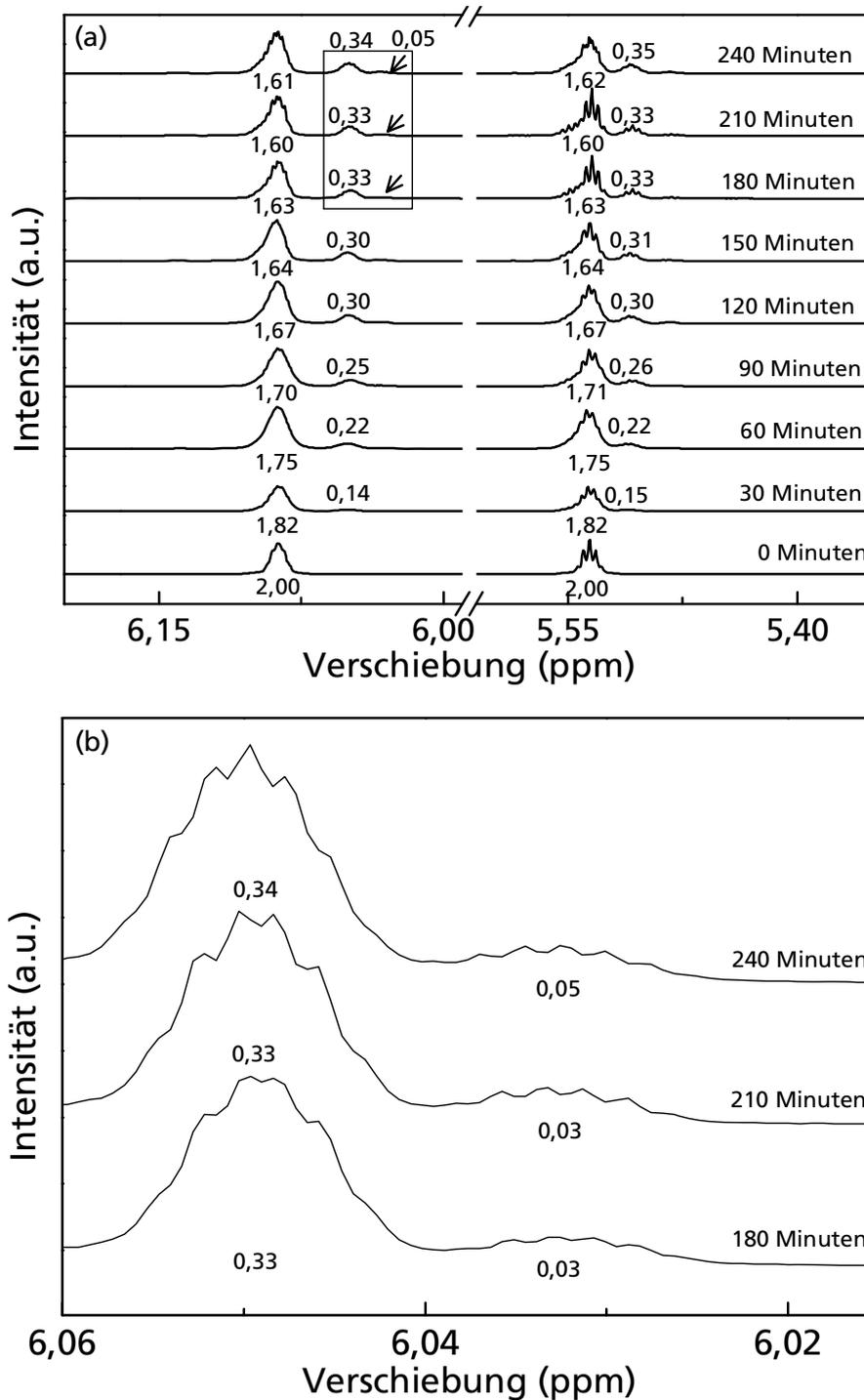


Abb. 3.02: NMR-spektroskopische Untersuchungen über 4 Stunden der Umsetzung von PCL-diol mit Di(ethylenglykol)-dimethacrylat. Gezeigt werden (a) die beiden olefinischen Protonen der Methacrylatgruppe von verschiedenen Verbindungen des Reaktionsgemisches inkl. der Integration der Signale der Verschiebungen sowie (b) eine Vergrößerung der Spektren bei 180, 210 und 240 Minuten zur Identifizierung des Nebenprodukts.

Der Zeitpunkt der maximalen Umsetzung und der Beginn der Nebenreaktion konnten durch diese Untersuchung über die Veränderung der Integralwerte der beiden

olefinischen Wasserstoffkerne der Methacrylatgruppe über die Reaktionsdauer hinweg ermittelt werden. Referenziert wurden die Integrale auf die Methylgruppe der Methacrylatgruppe bei 1,87 ppm. Der Verlauf der Reaktion ist dabei deutlich zu erkennen. Bereits nach 30 Minuten ist bei 6,05 ppm ein Signal der Methacrylatprotonen des Produkts 6-(Methacryloyl)-hexansäure-di(ethylenglykol)-methacrylester zu beobachten. Dieses Signal nimmt mit fortschreitender Reaktionsdauer an Intensität zu, es wird also permanent das gewünschte Produkt gebildet. Nach 180 Minuten nimmt dieses Signal nur noch wenig an Intensität zu. Ab einer Reaktionszeit von 150 Minuten treten des Weiteren zusätzliche Signale der Methacrylatgruppen von Nebenprodukten (Pfeil-Kennzeichnung in Abb. 3.02) auf, welche mit der Zeit an Intensität gewinnen.

Auf diese Weise konnte direkt ermittelt werden, dass die Reaktion optimalerweise nach drei bis vier Stunden Umsetzungsdauer beendet werden sollte, da sonst die Quantität der nicht-abtrennbaren Nebenprodukte zu groß wird. Durch die säulenchromatographische Aufreinigung konnte das in Reaktionsschema 3.05 dargestellte Produkt isoliert werden. Seine strukturelle Identität und Reinheit wurden durch NMR-, FT-IR-,  $\mu$ -Raman- sowie durch UV-VIS-Spektroskopie sichergestellt (s. Anhang). Die hergestellte Verbindung wurde im Rahmen dieser Arbeit erstmals synthetisiert. Für die nachfolgenden Copolymerisationsuntersuchungen ist dieses neu hergestellte Monomer gut geeignet, da es aufgrund seiner Gerüststruktur sehr gut mit den anderen im Rahmen dieser Arbeit hergestellten monofunktionalen Monomeren vergleichbar ist.

Zur besseren Übersicht sind die hergestellten verschieden funktionalisierten Monomere in Abb. 3.03 zusammengefasst. Die im Folgenden verwendeten Abkürzungen für die jeweilige Verbindung sind ebenfalls in Abb. 3.03 hinzugefügt. Dabei erhalten Acrylat-Verbindungen das Kürzel Acr, Methacrylat-Verbindungen die Abkürzung MAcr und die Dimethacrylat-Verbindung die Abkürzung DiMAcr sowie alle Verbindungen eine durchgehende Nummerierung.

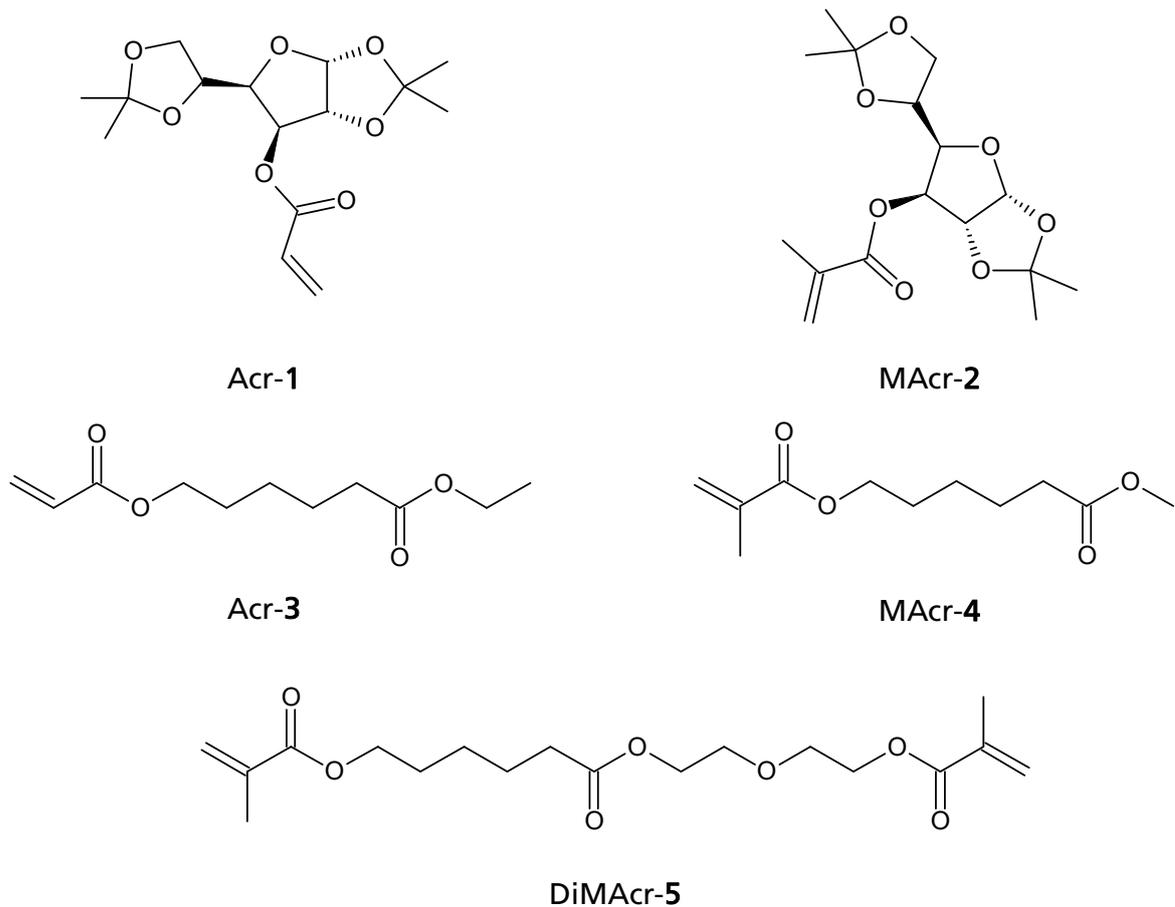


Abb. 3.03: Zusammenfassung der im Rahmen dieser Arbeit für Vernetzungsuntersuchungen synthetisierten Verbindungen inkl. der im Folgenden verwendeten Abkürzungen für die einzelnen Verbindungen.

### 3.1.2 Photochemischer Vernetzungsprozess und Korrelation zur Materialstruktur

Im Folgenden soll der photochemische Vernetzungsprozess der zuvor synthetisierten Monomere allein und auch in Kombination mit dem anorganisch-organischen Hybridpolymer ORMOCER® I untersucht werden, um neue Erkenntnisse auf dem Weg zur Herstellung von Trägerstrukturen aus photostrukturierbaren Polymeren und Copolymeren mittels 2PP gewinnen zu können. Ziel war es, mehr über den Herstellungsprozess von Scaffolds aus anorganisch-organischen Hybridpolymeren und ihren Copolymeren zu erfahren und um möglichst die Vorteile, wie z.B. mechanische Festigkeit, von Hybridmaterialien dabei nutzen zu können. Dazu wurden verschiedene Konzentrationsreihen durch Mischung mit ORMOCER® I hergestellt, bei denen der ORMOCER®-Gehalt pro Mischung um 25 mol-% gesteigert wurde. Bei den hergestellten Monomeren, deren Synthese in Kap. 3.1.1 beschrieben ist, handelt es sich im Fall von

Acr-1 und MAcr-2 um Feststoffe, während die Verbindungen Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 bei Raumtemperatur flüssig sind.

Beim Versuch Konzentrationsreihen anzufertigen zeigte sich, dass das Syntheseprodukt Acr-1 nahezu nicht und das Monomer MAcr-2 nur sehr schlecht in ORMOCER® I löslich waren. Daher konnten keine Mischungen dieser Verbindungen hergestellt werden, weshalb der Fokus im Folgenden auf die Untersuchung der Monomere Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 gelegt wurde.

Die hergestellten Monomere wurden als Reinsubstanz und in Mischungen jeweils mit 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator versetzt. Im Anschluss daran wurde die Vernetzung mittels UV-DSC *in situ* untersucht.

Für die im Rahmen der Arbeit durchgeführten Messungen wurden zwischen 10 und 14 mg Probensubstanz eingewogen und bei einer Temperatur von 20 °C gemessen, sodass die Polymerisation unter isothermen Bedingungen stattfand. Ein für alle Spektren repräsentatives UV-DSC-Spektrum ist am Beispiel des Monomers DiMAcr-5 in Abb. 3.04 dargestellt.

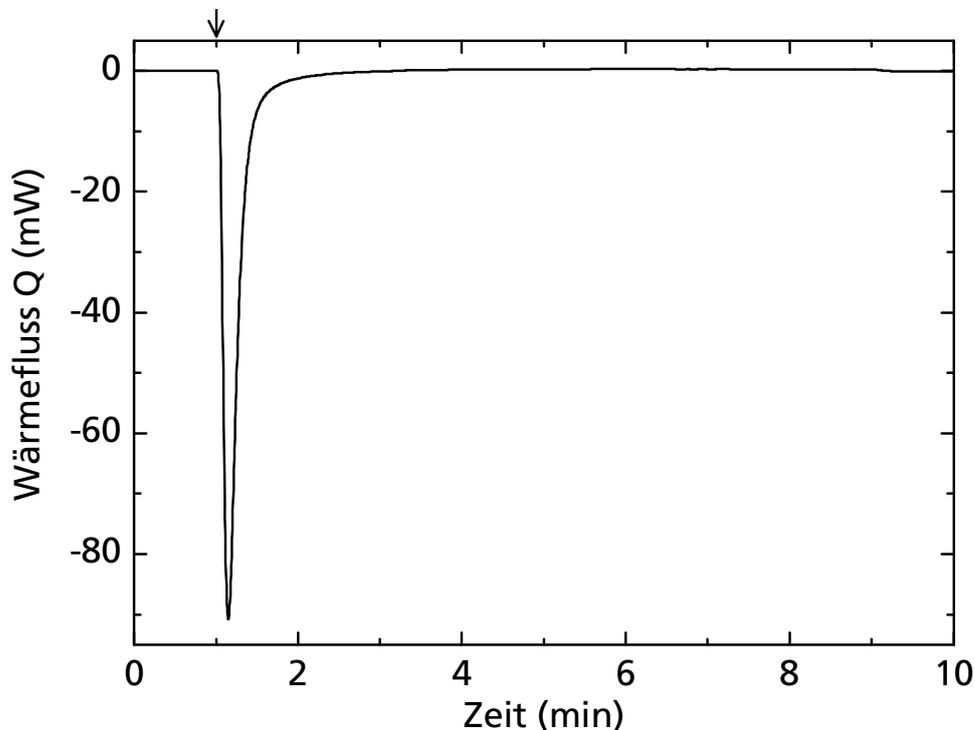


Abb. 3.04: Darstellung eines typischen UV-DSC-Spektrums am Beispiel des Monomers DiMAcr-5 mit 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator. Bei einer Gesamtmessdauer von 10 Minuten wurde die Belichtung nach einer Minute gestartet (Pfeil) und dauerte bis zur neunten Minute (entsprechend 8 min Belichtungsdauer) an.

Bei allen in dieser Arbeit durchgeführten UV-DSC-Untersuchungen wurde die Belichtung nach einer Minute gestartet, um zuvor einen ausreichenden Temperaturausgleich der Probensubstanz zu gewährleisten. Die beiden Tiegel wurden dann für 8 Minuten Messzeit mit UV-Licht mit einer Leistung von  $20 \text{ mW/cm}^2$  bestrahlt. Unmittelbar nach Beginn der Belichtung wurde ein starker Wärmefluss detektiert (s. Abb. 3.04), der im weiteren Reaktionsverlauf wieder abnahm. Nach etwa 3 Minuten Messdauer war kein nennenswerter Wärmefluss mehr detektierbar, was darauf schließen lässt, dass die Polymerisationsreaktion beendet war. Da es sich bei der Polymerisation von (Meth-)Acrylatgruppen um einen exothermen Vorgang handelt, ist der registrierte Wärmefluss negativ.

Die Messung aus Abb. 3.04 wurde gemäß Gleichung (2.10) aus Kap. 2.2 nach Avci *et al.*<sup>[78]</sup> aufgetragen, um den Verlauf der Polymerisationsrate  $R_p$  und damit den Verlauf der Reaktionsgeschwindigkeit zu beobachten. Für Methacrylatgruppen als funktionelle Gruppe wurde eine molare Referenz-Reaktionsenthalpie von  $\Delta H_{\text{Ref}} = -55,0 \text{ kJ/mol}$ , für Acrylatgruppen von  $\Delta H_{\text{Ref}} = -78,0 \text{ kJ/mol}$  verwendet<sup>[260]</sup>. Die daraus erhaltene Kurve von DiMAcr-5 ist in Abb. 3.05 gezeigt.

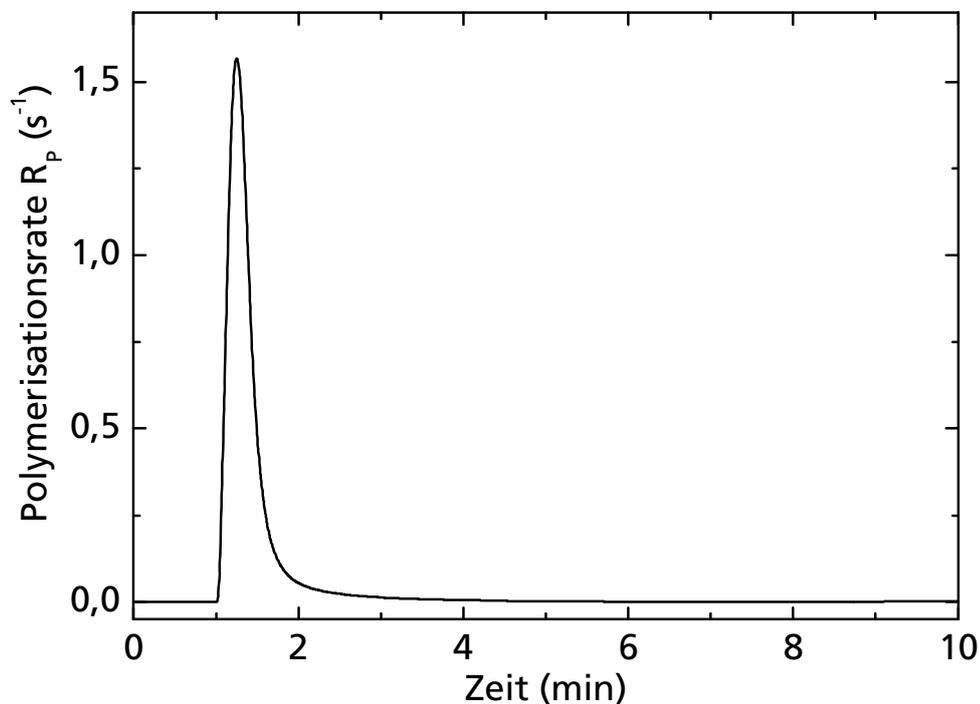


Abb. 3.05: Aus Gleichung (2.10) berechnete Reaktionsrate  $R_p(t)$  der Polymerisation von DiMAcr-5 mit 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator als Funktion der Zeit.

In Abb. 3.05 ist ein starker Anstieg der Reaktionsrate mit beginnender Belichtung zu erkennen. Das Maximum der Reaktionsrate liegt bei  $1,57 \text{ s}^{-1}$  und wird bereits nach etwa 15 Sekunden Belichtungszeit erreicht. Danach fällt die Reaktionsrate zunehmend ab.

Die so berechnete Reaktionsrate ist über die Startmonomerkonzentration normiert, sodass ein Vergleich unterschiedlicher Monomere und Mischungen für die Polymerisationsrate  $R_p$  möglich ist<sup>[261]</sup>. Trotz dieser Normierung konnte anhand systematischer UV-DSC-Untersuchungen einer Modell-Mischung bei unterschiedlichen Einwaagen zwischen 8,31 und 17,30 mg eine Abhängigkeit für den Verlauf von  $R_p(t)$  von der Probenmenge identifiziert werden<sup>[262]</sup>. Die eingesetzte Monomermenge wirkte sich auch auf den Zeitpunkt des Maximums der Polymerisationsrate aus, das sich mit steigender Probenmenge zu längeren Belichtungsdauern verschob. Eine Diskussion der Details des Kurvenverlaufs der Polymerisationsrate und der Vergleich mehrerer Messungen ist somit in dieser Darstellung aufgrund fehlender Normierung der Abszisse noch nicht möglich. Durch Integration dieser Kurve kann die relative Konversion  $N(t)$  der untersuchten Probe an jedem Datenpunkt erhalten werden<sup>[80]</sup>.

In Abb. 3.06 ist die entsprechende aus Gleichung (2.11) erhaltene Konversionskurve der zuvor exemplarisch ausgewählten UV-DSC-Untersuchung dargestellt. Dabei wurde der relative Umsatz  $N(t)$  der C=C-Bindungen gegen die Messzeit aufgetragen.

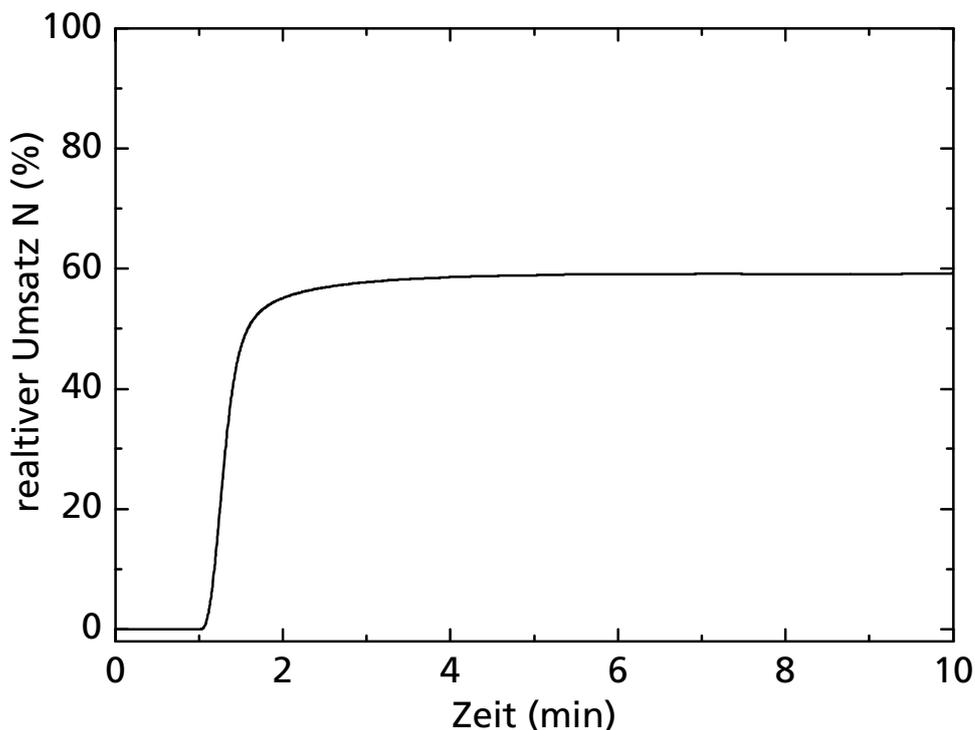


Abb. 3.06: Aus Gleichung (2.11) berechnete Kurve des relativen Umsatzes (Konversionskurve) von DiMAcr-5 mit 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator als Funktion der Zeit. Die UV-Belichtung wurde nach einer Minute gestartet.

Ähnliche Kurvenverläufe wurden zuvor auch in initiatorkonzentrations-<sup>[118,263-264]</sup> und belichtungszeitabhängigen<sup>[265]</sup> Untersuchungen der Konversion von ORMOCER® I beobachtet. Der Kurvenverlauf in Abb. 3.06 zeigt eine deutliche Zunahme des relativen

Umsatzes der C=C-Bindungen unmittelbar mit Beginn der Belichtung. Der Großteil der Vernetzung findet innerhalb der ersten 60 Sekunden der Belichtung statt. Danach nimmt der relative Umsatz nur noch geringfügig bis zu einem Wert von ca. 59 % zu. Nach 15 Sekunden Belichtungszeit tritt in der Kurve ein Wendepunkt auf, der dem Zeitpunkt der maximalen Polymerisationsrate entspricht (vgl. Abb. 3.05). Auch diese Werte für den relativen Umsatz sind durch Gleichung (2.11) über die Startmonomermenge normiert, sodass ein Vergleich unterschiedlicher Monomere und Mischungen möglich ist. Auch bei dieser Auftragung übt die eingesetzte Monomermenge jedoch einen Einfluss auf die Zeitpunkte im entsprechenden Kurvenverlauf aus. Dadurch wird ein Vergleich verschiedener Kurven erschwert. Diese Problematik kann jedoch durch eine alternative Auftragung umgangen werden. Trägt man die Polymerisationsrate aus Gleichung (2.10) gegen den relativen Umsatz aus Gleichung (2.11) auf, kann die Kinetik der Polymerisationen der eingesetzten Substanzen im Vernetzungsverlauf direkt vergleichend diskutiert werden. Dabei sind sowohl die Ordinaten- als auch die Abszissenwerte über die Startmonomermenge normiert<sup>[81]</sup>. Weiterhin sind die erhaltenen Kurven so umsatznormiert und können damit unabhängig von den unterschiedlichen absoluten Reaktionsgeschwindigkeiten diskutiert werden<sup>[80]</sup>. Diese Art der Auftragung ist in Abb. 3.07 für die synthetisierten Monomere Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 gezeigt.

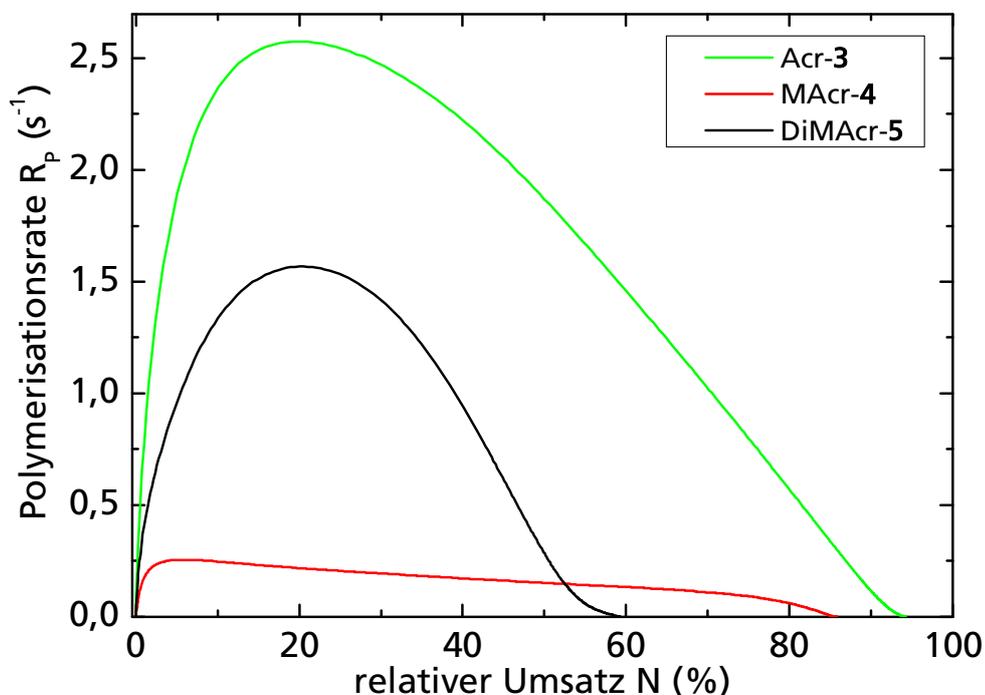


Abb. 3.07: Auftragung der Polymerisationsrate gegen den relativen Umsatz der Verbindungen Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5. Allen Monomeren wurden 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator zugesetzt.

In Abb. 3.07 ist zu erkennen, dass für alle drei Monomere die Polymerisationsrate  $R_p(t)$  während der ersten 5 – 20 % der Umsetzung ansteigt, ein Maximum durchläuft und danach allmählich abfällt. Aus Abb. 3.07 ist weiterhin zu entnehmen, dass das Acrylat-Monomer Acr-3 die höchsten Polymerisationsraten erreicht, das Methacrylat-Monomer MAcr-4 dagegen im Vergleich nur eine sehr viel geringere Rate aufweist. Das difunktionale Methacrylat-Monomer DiMAcr-5 zeigt ein Reaktionsverhalten zwischen denjenigen der anderen untersuchten Monomere, erreicht jedoch mit nur 60 % den niedrigsten Endumsetzungsgrad. Die Endumsetzungsgrade  $N$  der Monomere Acr-3 und MAcr-4 sind mit 85 und 95 % deutlich höher. Die Ausgangsviskositäten waren mit  $(5,0 \pm 0,2)$  mPa·s für die Monomere Acr-3 und MAcr-4 sowie mit  $(27,3 \pm 0,2)$  mPa·s für das Monomer DiMAcr-5 jedoch vergleichbar, sodass die Unterschiede in den Kurvenverläufen in Abb. 3.07 nicht daraus abgeleitet werden können (zum Vergleich: Viskosität ORMOCER® I =  $(4200 \pm 10)$  mPa·s). Entscheidend für den unterschiedlichen Verlauf der Polymerisation ist hier die mit  $f = 2$  höhere Funktionalität von DiMAcr-5. Daher entstehen bei der Kettenpolymerisation von DiMAcr-5 quervernetzte Polymerstrukturen. Generell treten dabei komplexe Phänomene auf, die maßgeblich die Kinetiken der Polymerisation beeinflussen<sup>[266]</sup>. Dabei handelt es sich beispielsweise um die Interaktion und Mobilität von Molekülen auf verschiedenen strukturellen Leveln oder der thermodynamischen Interaktionen am Glasübergang<sup>[85]</sup>. Bei den Monomeren Acr-3 und MAcr-4 handelt es sich, analog zum MMA, um monofunktionelle Moleküle, weshalb bei diesen Monomeren lediglich statistische Quervernetzung, etwa durch Wasserstoffabstraktion, stattfinden kann<sup>[85]</sup>. Daher findet keine Vergelung unter Ausbildung eines die ganze Probe durchspannenden 3D Netzwerks statt und die Reaktionsprodukte sind pastös.

Vergleicht man die beiden Monomere Acr-3 und MAcr-4 in Abb. 3.07, so fällt auf, dass das Acrylatmonomer Acr-3 sehr viel höhere Polymerisationsraten besitzt als das Methacrylat MAcr-4. Dies ist bedingt durch eine höhere Reaktivität von Acrylaten im Vergleich zu Methacrylaten allgemein<sup>[45]</sup>. Die relativen Sättigungsumsätze von Acr-3 und MAcr-4 liegen allerdings trotz der unterschiedlichen Reaktionskinetiken, aufgrund der molekularen Struktur und damit verbunden vergleichbarer Diffusionseigenschaften der beiden Monomere, sehr dicht beieinander (Differenz  $N_E \approx 4$  %).

Im Vergleich zum Monomer MAcr-4 hat DiMAcr-5 eine wesentlich höhere Polymerisationsrate, wie es schon oftmals von difunktionalen im Vergleich zu monofunktionalen Monomeren berichtet wurde<sup>[78,261,267]</sup>. Bei der Kettenpolymerisation difunktionaler Monomere wird zuerst eine C=C-Doppelbindung in den Polymerverband

integriert, woraufhin die jeweils zweite C=C-Doppelbindung eines Monomers eine intramolekulare Reaktion (Cyclisierung) eingehen kann<sup>[85]</sup>. Da intramolekulare Reaktionen schneller ablaufen als intermolekulare<sup>[45]</sup>, weil die van-der-Waals-Radien zwischen den Molekülen nicht unterschritten werden müssen, ist die Polymerisationsrate für difunktionale Monomere höher als für vergleichbare monofunktionale Monomere. Allerdings ist allgemein bei der Polymerisation von multifunktionalen Monomeren auch der Endkonversionsgrad geringer, da eine Vielzahl der (Meth-)Acrylatgruppen gegen Ende der Polymerisation sterisch gehindert sind und im Inneren der entstehenden Polymere auch nach der Verglasung bestehen bleiben können<sup>[85]</sup>. Die erreichbare Endkonversion steigt, je länger die organische Kette zwischen den vernetzbaren Gruppen ist, da die noch unpolymersierten C=C-Bindungen durch die längeren Ketten beweglicher sind<sup>[268]</sup>.

Nachdem bisher die reinen Monomere behandelt wurden, soll im Folgenden über die Mischungen mit ORMOCER® I berichtet und die erhaltenen Ergebnisse diskutiert werden. Dazu wurden Konzentrationsreihen erstellt, in denen der ORMOCER®-Anteil schrittweise um je 25 mol-% erhöht wurde. Allen Mischungen wurden je 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator zugegeben und UV-DSC-Untersuchungen wurden unter identischen isothermen Messbedingungen für jede Mischung durchgeführt. Die daraus erhaltenen relativen Reaktionsverläufe für die einzelnen Mischungen von ORMOCER® I mit dem Monomer MAcr-4 sind in Abb. 3.08 dargestellt.

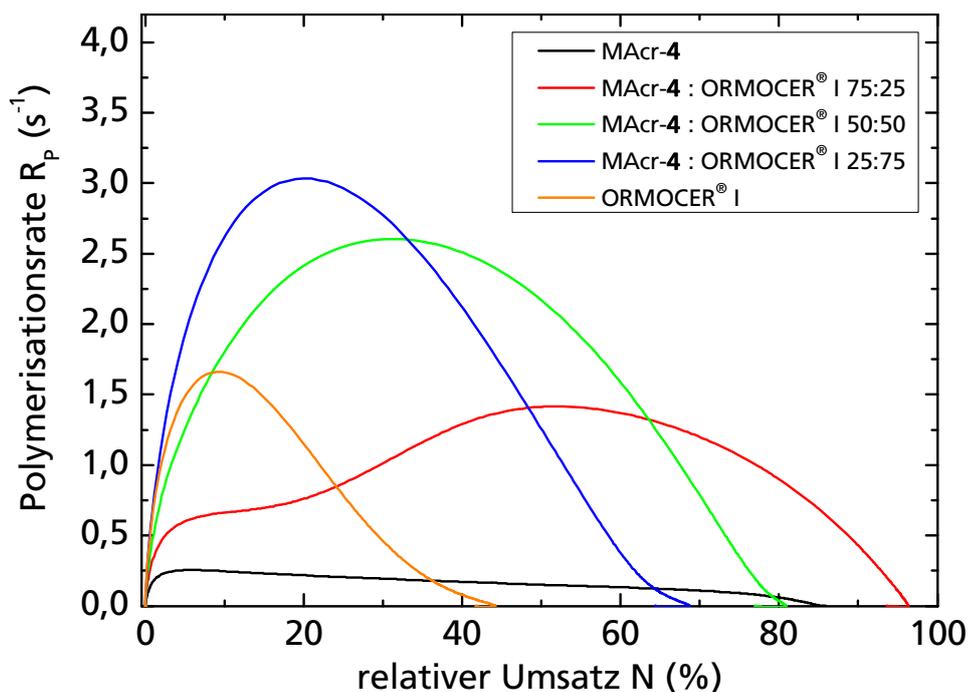


Abb. 3.08: Relative Reaktionsverläufe der Konzentrationsreihe von ORMOCER® I mit Monomer MAcr-4. Allen Mischungen wurde je 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator zugeben.

In Abb. 3.08 sind die relativen Reaktionsverläufe für die Monomere MAcr-4 und ORMOCER® I sowie drei Mischungen dieser beiden Komponenten mit unterschiedlichen Molverhältnissen dargestellt. Dabei wird erneut deutlich, dass die Polymerisationsraten  $R_p(t)$  für beide Materialien und alle Mischungen während der ersten 5 – 52 % der Umsetzung ansteigen, ein Maximum durchlaufen und danach allmählich abfallen. Im Vergleich der Kurven der beiden puren Komponenten MAcr-4 und ORMOCER® I untereinander fällt auf, dass ORMOCER® I eine deutlich höhere maximale Polymerisationsrate  $R_{p,max}$  von  $1,66 \text{ s}^{-1}$  im Gegensatz zu  $0,25 \text{ s}^{-1}$  bei MAcr-4 besitzt. Der relative Umsatz  $N$ , bei dem die maximale Polymerisationsrate erreicht wird, unterscheidet sich dagegen nur gering voneinander. So liegt das Maximum für ORMOCER® I bei einem relativen Umsatz von 9,3 % im Gegensatz zu 5,9 % beim Monomer MAcr-4. Beide Reaktionsproben unterliegen bereits vor diesen geringen C=C-Umsatzwerten dem Trommsdorff-Norrish-Effekt und ihre makroskopische Viskosität ist demnach nach der zuvor beschriebenen Theorie (Kap. 2.2.3) bereits sehr hoch.

MAcr-4 und ORMOCER® I unterscheiden sich weiterhin in der erreichten Endkonversion. Aufgrund der Multifunktionalität von ORMOCER® I wurde nur eine vergleichsweise geringe Endkonversion von  $N \approx 44 \%$  erreicht, da die Monomere im Verlauf der Reaktion durch die hohe Quervernetzung sehr schnell an der Diffusion gehindert und immobil werden. Daher ähnelt der Kurvenverlauf von ORMOCER® I auch dem bereits diskutierten Kurvenverlauf des difunktionalen Monomers DiMAcr-5 (vgl. Abb. 3.07). Die hier beobachtete Endkonversion von ORMOCER® I mit  $N \approx 44 \%$  resultiert maßgeblich aus den gewählten Messparametern. Für ORMOCER® I wurden bereits Werte veröffentlicht, die alle zwischen 60 und 75 % Konversion lagen<sup>[118,263-265]</sup>. Diese Werte wurden an Proben, die im Maskenbelichter MA6 vernetzt wurden, bestimmt. Die Differenz der erhaltenen Konversionen lässt sich durch die unterschiedlichen Belichtungsverfahren erklären. Die Lichtintensität beträgt bei beiden Apparaturen zwar  $20 \text{ mW/cm}^2$ , allerdings werden die Gesamtprobenmengen mit erheblich unterschiedlichen Lichtintensitäten bestrahlt, da im Maskenbelichter Schichten oder dünne Filme von einigen Mikrometern belichtet werden, während in der UV-DSC Volumenproben von 1 – 3 mm Dicke verwendet werden. Damit ist die volumenbezogene Lichtintensität innerhalb der MA6-Proben deutlich höher, weshalb sie eine höhere Umsetzung erreichen. Zusätzlich wird bei UV-DSC-Untersuchungen, wie bereits beschrieben, die entstandene Reaktionswärme ausgeglichen, damit der Wärmefluss aufgezeichnet werden kann. Dadurch wird die Temperatur während der Belichtung konstant gehalten und die Probe kann sich nicht, wie im Maskenbelichter,

während der Belichtung aufheizen. Durch die steigende Temperatur während der Belichtung im Maskenbelichter werden die Teilchen beweglicher und können länger reagieren, bevor das System verglast und es wirkt somit eine Auto-Temperatur-Beschleunigung. Demzufolge sind in Maskenbelichter höhere Konversionen als in der UV-DSC-Anlage möglich.

Durch Mischung der beiden Komponenten MAcr-4 und ORMOCER® I können mehrere Synergieeffekte im Reaktionsverlauf der Polymerisation beobachtet werden. Schon für die Mischung mit 25 mol-% ORMOCER® I und 75 mol-% MAcr-4 (Abb. 3.08, rote Kurve) steigert sich die maximale Polymerisationsrate  $R_{P,max}$  auf  $1,42 \text{ s}^{-1}$ . Damit liegt sie nah an der des puren ORMOCER® I, obwohl dieses nur zu 25 mol-% in der Mischung enthalten ist. Weiterhin zeigt diese Mischung einen besonderen Kurvenverlauf im Vergleich zu allen anderen hier diskutierten Messungen. Die Reaktionsrate nimmt über weite Bereiche relativen Umsatzes zu und erreicht ihr Maximum erst bei einem relativen Umsatz von  $N \approx 52 \%$ . Außerdem hat der relative Reaktionsverlauf bei  $N \approx 10 \%$  einen zusätzlichen Wendepunkt, was bedeutet, dass die Beschleunigung der Reaktion sogar noch einmal zunimmt. Ähnliche Kurvenverläufe, wie der für die Mischung von MAcr-4 mit 25 mol-% ORMOCER® I, wurden bereits von Lee *et al.*<sup>[261]</sup> für die Licht-induzierte Polymerisation von Hydroxyethylacrylat bei unterschiedlichen Temperaturen berichtet.

Daraus lässt sich schließen, dass am Anfang der Polymerisationsreaktion der Trommsdorff-Norrish-Effekt weniger ausgeprägt ist und erst im weiteren Reaktionsverlauf durch die Quervernetzung der ORMOCER®-Oligomere zunehmend wirksam wird. Nach Durchlaufen des Maximums fällt die Polymerisationsrate allmählich wieder ab und es wird eine Endkonversion von  $N \approx 96 \%$  erreicht. Der relative Reaktionsverlauf dieser Mischung unterscheidet sich demnach deutlich von dem des synthetisierten Monomers MAcr-4, sodass trotz der Quervernetzung der Mischung sogar ein höherer relativer Umsatz erreicht werden konnte als bei der Polymerisation der reinen Monomerverbindung. Durch den hohen relativen Umsatz kann zudem eindeutig nachgewiesen werden, dass beide Komponenten an der Polymerisationsreaktion beteiligt sind. Lovell *et al.*<sup>[80]</sup> berichten über eine ähnliche Reaktivitätssteigerung durch Mischung von zwei difunktionalen Komponenten. Sie untersuchten potentielle Komponenten für Dentalmaterialien und beobachteten eine Reaktivitätssteigerung einer hochviskosen Methacrylat-Komponente durch Zugabe einer zweiten Methacrylat-Komponente.

Bei den beiden anderen Mischungen von MAcr-4 mit ORMOCER®-Gehalten von 50 und 75 mol-% zeigen die relativen Reaktionsverläufe aus UV-DSC-Messungen grundsätzlich die gleiche Kurvenform wie für die zuvor diskutierten Einzelkomponenten. Der für die Mischung aus 25 mol-% ORMOCER® I und 75 mol-% MAcr-4 beobachtete zusätzliche Wendepunkt tritt hier nicht auf. Dennoch kann der zuvor schon beobachtete Copolymerisations-Synergieeffekt höherer Polymerisationsraten  $R_p$  in den Mischungen noch deutlicher als bei den Einzelkomponenten beobachtet werden. So hat die Mischung aus MAcr-4 und ORMOCER® I mit einem Anteil von 50 mol-% ORMOCER® I eine maximale Polymerisationsrate von  $2,60 \text{ s}^{-1}$  und die Mischung mit 75 mol-% sogar eine maximale Polymerisationsrate von  $3,03 \text{ s}^{-1}$ . Damit ist diese fast doppelt so hoch wie die maximale Polymerisationsrate von ORMOCER® I als Reinsubstanz. Gleichzeitig verschiebt sich das Maximum der Polymerisationsrate  $R_{p,\max}$  zu höheren relativen Umsätzen auf  $N \approx 20 \%$  für die Mischung von MAcr-4 mit 75 mol-% ORMOCER® I und auf  $N \approx 31 \%$  bei der Mischung mit einem ORMOCER®-Anteil von 50 mol-%. Bei höherem ORMOCER®-Anteil tritt demnach die Autoverlangsamung der Systeme schneller ein, da der Anteil an kleinen, ungebundenen und damit beweglicheren Monomermolekülen des MAcr-4 im Reaktionsgemisch mit bereits makroskopisch unendlicher Viskosität geringer ist. Durch den steigenden ORMOCER®-Anteil und den damit verbundenen höheren Anteil an Quervernetzmolekülen endet somit der Trommsdorff-Norrish-Effekt bei geringeren relativen Umsätzen und die Propagation wird früher diffusionskontrolliert. Diese Tendenz setzt sich bis zur maximalen Polymerisationsrate  $R_{p,\max}$  von ORMOCER® I fort, welche bei einem noch geringeren relativen Umsatz von ca. 9 % liegt.

Zusätzlich erstarren die Polymere durch die höheren Anteile an Quervernetzern auch schneller, was zur Folge hat, dass die Verglasung der Polymere mit steigendem ORMOCER®-Anteil früher einsetzt. Die Mischung aus MAcr-4 und ORMOCER® I mit einem Gehalt von 50 mol-% ORMOCER® I erreichte eine Endkonversion von  $N \approx 81 \%$ , während bei der Mischung mit einem ORMOCER® I-Anteil von 75 mol-% nur noch  $N \approx 67 \%$  der C=C-Bindungen reagieren konnten. Somit kann auf ein schnelleres Ansteigen der Mikroviskosität gegen Ende der Polymerisation geschlossen werden, weshalb die einzelnen Moleküle früher vollständig immobilisiert werden.

Die analogen Auftragungen aus den UV-DSC-Messergebnissen der Mischungen von ORMOCER® I mit dem hergestellten Monomer DiMAcr-5 sind in Abb. 3.09 dargestellt. Um die erhaltenen Ergebnisse gut vergleichen zu können, sind die relativen Reaktionsverläufe mit identischer Skalierung der Achsen wie in Abb. 3.08 aufgetragen.

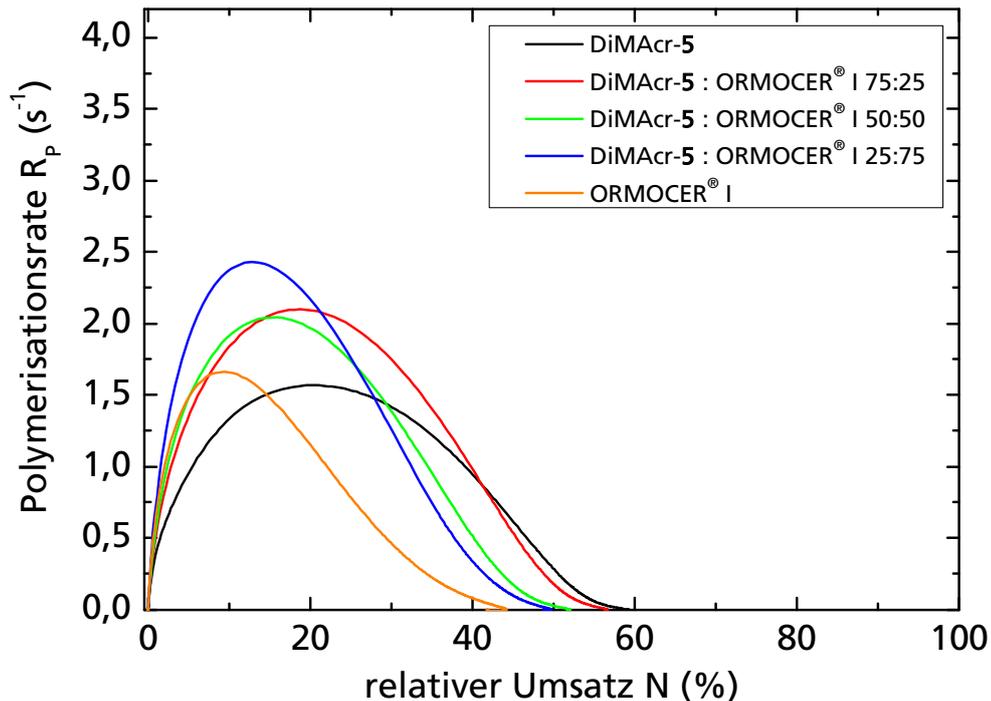


Abb. 3.09: Relative Reaktionsverläufe der Konzentrationsreihe von ORMO CER® I mit dem synthetisierten Monomer DiMAcr-5. Allen Mischungen wurde je 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator zugeben.

In Abb. 3.09 sind die relativen Reaktionsverläufe für die Monomere DiMAcr-5 und ORMO CER® I sowie drei Mischungen dieser beiden Komponenten mit unterschiedlichen Molverhältnissen dargestellt. Die Mischungsverhältnisse sind dabei mit denen für die Mischungen aus MAcr-4 und ORMO CER® I identisch. Die relativen Reaktionsverläufe der beiden Reinkomponenten DiMAcr-5 und ORMO CER® I unterscheiden sich nicht so sehr voneinander, wie bei den vorangegangenen Messungen von Mischungen aus ORMO CER® I und Monomer MAcr-4, da DiMAcr-5 ein difunktionales Monomer ist und daher ebenso, wie ORMO CER® I, zu quervernetzten Polymeren führt.

Beide Monomere zeigen eine ähnliche maximale Polymerisationsrate  $R_{p,max}$  mit  $1,66 \text{ s}^{-1}$  für ORMO CER® I und  $1,57 \text{ s}^{-1}$  für die synthetisierte Verbindung DiMAcr-5. Die Endkonversionen divergieren ebenfalls nicht so stark wie bei MAcr-4 und ORMO CER® I (vgl. Abb. 3.08). Bei der Polymerisation erreicht das Monomer DiMAcr-5 als Reinsubstanz eine Endkonversion von  $N \approx 59 \%$ , bevor die Diffusion der Monomere zur weiteren Propagation vollständig gehindert ist und das System verglast. Damit ist im Vergleich zu ORMO CER® I der maximal erreichte relative Umsatz nur um etwa 15 % höher. Der relative Umsatz  $N$ , bei dem die Polymerisationsrate maximal wird, unterscheidet sich deutlich im Vergleich zur Polymerisation von reinem MAcr-4. So erreicht das Monomer DiMAcr-5 erst bei einem relativen Umsatz von  $N \approx 21 \%$  die maximale

Polymerisationsrate  $R_{P,max}$  und liegt damit auch über 10 % über dem relativem Umsatz der maximalen Polymerisationsrate  $R_{P,max}$  des reinen ORMOCER® I.

Betrachtet man die verschiedenen Mischungen der beiden Komponenten genauer, so fällt auf, dass sich die Maxima der Polymerisationsrate  $R_{P,max}$  mit steigendem ORMOCER® I-Gehalt zu geringerer Konversion verschieben. So wird das Maximum der Mischung mit einem ORMOCER® I-Gehalt von 25 mol-% bei  $N \approx 19$  %, mit 50 mol-% ORMOCER® I-Gehalt bei  $N \approx 16$  % und mit einem ORMOCER® I-Gehalt von 75 mol-% bei  $N \approx 13$  % erreicht. Mit steigendem ORMOCER® I-Anteil tritt somit die Autoverlangsamung<sup>[85]</sup> erneut bei geringeren Konversionen auf. Somit kann geschlossen werden, dass die Mikroviskosität bei höherem ORMOCER®-Anteil während der Quervernetzung schneller ansteigt. Dies kann durch die höhere Funktionalität<sup>[148]</sup> der ORMOCER® I-Oligomere auch gegenüber DiMAcr-5 erklärt werden<sup>[269]</sup>. Dadurch ist die Wahrscheinlichkeit, dass sie während der Vernetzung gegen Ende der Polymerisation noch als organisch vollständig ungebundene Moleküle vorliegen und diffundieren können, weitaus geringer und die Diffusionskontrolle der Propagation setzt mit steigendem ORMOCER® I-Anteil früher ein. Zusätzlich verglasen die einzelnen Mischungen während der Copolymerisation auch bei geringeren relativen Umsätzen, da die Propagation früher diffusionskontrolliert wird. Daher nimmt die Endkonversion mit steigendem ORMOCER®-Anteil kontinuierlich ab und der relative Endumsatz sinkt für die einzelnen Mischungen von  $N \approx 57$  % (25 mol-% ORMOCER® I) über  $N \approx 52$  % (50 mol-% ORMOCER® I) zu  $N \approx 50$  % (75 mol-% ORMOCER® I).

Durch die Mischung der beiden Materialkomponenten kann auch hier ein Synergieeffekt für die photochemische Kettencopolymerisation beobachtet werden, da die Polymerisationsraten  $R_p$  jeder Mischung höhere Werte erreicht als bei der Polymerisation der einzelnen Komponenten. Der Synergieeffekt ist hier jedoch gegenüber MAcr-4 deutlich geringer ausgeprägt, vermutlich weil DiMAcr-5 ORMOCER® I strukturell ähnlicher ist als MAcr-4. Wiederum erreicht die Mischung mit 75 mol-% ORMOCER® I die höchste maximale Polymerisationsrate von  $2,43 \text{ s}^{-1}$ , während bei der Mischung mit einem ORMOCER® I-Gehalt von 50 mol-% nur eine maximale Polymerisationsrate  $R_{P,max}$  von  $2,04 \text{ s}^{-1}$  erreicht wird. Die Verwendung eines Dimethacrylats bewirkte im Vergleich zum Einsatz des Monomethacrylats in diesem Fall also eine geringere Beschleunigung der Reaktion. Eine mögliche Ursache für diese Beobachtung könnte in der um 66 % höheren Molmasse des synthetisierten Monomers liegen, wodurch die Diffusion und damit die „Versorgung“ mit reaktionsfähigen Monomeren im Vergleich zum kürzeren Monomer MAcr-4 mit geringerer Molmasse

erschwert sein könnte. Weiterhin könnten beim Monomer DiMAcr-5 durch die Möglichkeit zur Quervernetzung im späteren Verlauf der Reaktion Molekülreste mit noch ungebundenen C=C-Bindungen erheblich an der Diffusion oder sterisch gehindert sein<sup>[85]</sup>, da die Moleküle dann größtenteils schon einfach gebunden im Netzwerk vorliegen.

Für die Mischung aus 25 mol-% ORMOCER<sup>®</sup> I und 75 mol-% DiMAcr-5 wurde eine maximale Polymerisationsrate  $R_{P,max}$  von  $2,10 \text{ s}^{-1}$  ermittelt. Diese ist im Vergleich zur entsprechenden Mischung mit MAcr-4 ( $R_{P,max} = 1,42 \text{ s}^{-1}$ ) signifikant höher. Die Ursache dafür ist die grundsätzlich höhere Reaktionsrate des Dimethacrylats im Vergleich zum Monomethacrylat MAcr-4. Dieser grundlegende Geschwindigkeitsunterschied, der auch schon von Avci *et al.*<sup>[78]</sup> und Zhou *et al.*<sup>[267]</sup> beschrieben wurde, überwiegt hier demnach gegenüber den Synergieeffekten der Copolymerisation.

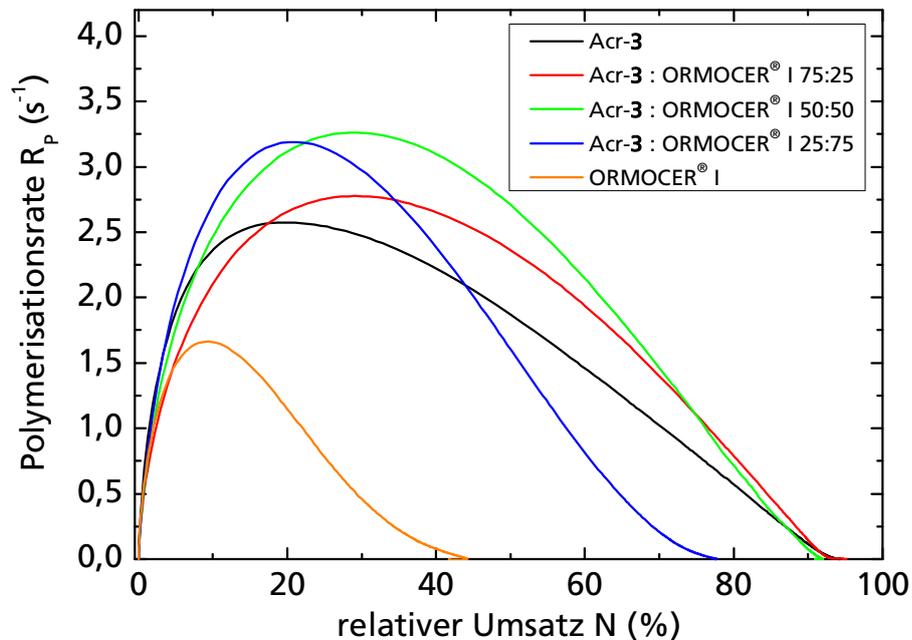


Abb. 3.10: Relative Reaktionsverläufe der Konzentrationsreihe von ORMOCER<sup>®</sup> I mit dem synthetisierten Monomer Acr-3. Allen Mischungen wurde je 2 Gew.-% Irgacure<sup>®</sup> 369 als Photoinitiator zugeben.

In Abb. 3.10 sind die relativen Reaktionsverläufe für die Monomere Acr-3 und ORMOCER<sup>®</sup> I sowie deren Mischungen dargestellt. Die Mischungsverhältnisse sind dabei mit denen für die Mischungen aus MAcr-4 sowie DiMAcr-5 und ORMOCER<sup>®</sup> I identisch. Aufgrund der höheren Reaktivität<sup>[45]</sup> von Acrylaten weist das Monomer Acr-3 eine wesentlich höhere maximale Polymerisationsrate  $R_{P,max}$  von  $2,58 \text{ s}^{-1}$  auf als die entsprechende Methacrylat-Verbindung MAcr-4 und auch als das ORMOCER<sup>®</sup> I (vgl. Abb. 3.08).

Bei den Mischungen zeigt sich ein vergleichbares Bild im relativen Reaktionsverlauf wie schon für die zuvor diskutierten Materialformulierungen. Alle Mischungen haben sehr hohe Endkonversionswerte. Für die Mischung mit 75 mol-% Acr-3 und 25 mol-% ORMOCER® I wurde ein Wert von  $N \approx 95 \%$ , für die Mischung mit 50 mol-% ORMOCER® I wurde  $N \approx 92 \%$  erreicht. Auch für die Mischung mit 75 mol-% ORMOCER® I wurde nur ein etwas geringerer relativer Umsatz von  $N \approx 78 \%$  für das Ende der Vernetzung ermittelt. Diese hohen Werte bestätigen die vorangegangene Diskussion zur Diffusionsfähigkeit der synthetisierten Monomere.

Die maximalen Polymerisationsraten erreichen mit  $3,26 \text{ s}^{-1}$  für die Mischung mit 50 mol-% ORMOCER® I und mit  $3,19 \text{ s}^{-1}$  für die Mischung von Acr-3 mit 75 mol-% ORMOCER® I ähnliche Werte wie zuvor die Mischungen mit MAcr-4 ( $2,60 \text{ s}^{-1}$  und  $3,03 \text{ s}^{-1}$ ). Die Werte der Materialkombinationen mit MAcr-4 sind demnach etwas geringer als die der hier diskutierten Mischungen, was an der geringeren Reaktivität der Methacrylatgruppen liegen könnte. Die Maxima der Polymerisationsraten der verschiedenen Mischungen sind auch im Vergleich zu den Mischungen mit DiMAcr-5 höher. Dies kann zum einen in der hohen Beweglichkeit der monofunktionalen Monomere oder aber auch in der im Vergleich generell höheren Reaktivität der Acrylat-Monomere begründet liegen. Es kann auch hier für die Kombination von Acr-3 mit ORMOCER® I ein Synergieeffekt in Bezug auf die Polymerisationsraten  $R_p$  im Vergleich zu den reinen Komponenten festgestellt werden. Auch hier bestätigt sich die Beobachtung, dass mit steigendem ORMOCER® I-Gehalt das Maximum bei geringerem relativem Umsatz  $N$  der C=C-Bindungen liegt.

Die maximale Polymerisationsrate wird für die Mischung mit 25 mol-% ORMOCER® I und 75 mol-% Acr-3 bei einem relativen Umsatz von  $N \approx 29 \%$  mit einem Wert von  $R_{p,\text{max}} = 2,78 \text{ s}^{-1}$  erreicht. Das Maximum der Polymerisationsrate dieser Mischung liegt damit bei einem deutlich geringeren relativen Umsatz als bei der entsprechenden Methacrylat-Verbindung MAcr-4 und in einem vergleichbaren Bereich zum Monomer DiMAcr-5. Dieser Sachverhalt spricht für ein Einsetzen des Trommsdorff-Norrish-Effekts bei niedrigen relativen Umsätzen. Bei der Copolymerisation von Acr-3 und ORMOCER® I wurde im Gegensatz zu MAcr-4 immer die grundsätzlich gleiche Kurvenform beobachtet. Ein Reaktionsverlauf mit einer erneuten Beschleunigung während der Polymerisation und ein daraus resultierender weiterer Wendepunkt in der Kurve konnte nicht beobachtet werden. Damit scheint der Trommsdorff-Norrish-Effekt in der Mischung mit 25 mol-% ORMOCER® I und 75 mol-% Acr-3 bereits nach wenigen Prozent des relativen Umsatzes deutlich früher als in der vergleichbaren Mischung mit 75 mol-%

MAcr-4 einzusetzen. Eine Erklärung, warum der Trommsdorff-Norrish-Effekt bereits nach wenigen Prozent des relativen Umsatzes einsetzt, kann durch das Hammond-Postulat<sup>[45]</sup> gegeben werden. Das Hammond-Postulat besagt, dass bei einer zweistufigen Reaktion in Anwesenheit von zwei Monomeren das Monomer bevorzugt reagiert, welches den stabileren Übergangszustand besitzt<sup>[270]</sup>. Im Fall von Acrylaten und Methacrylaten ist das entstehende Methacrylat-Radikal durch den positiven induktiven Effekt der Methylgruppe zusätzlich stabilisiert. Daher sollten die Methacrylatgruppen der multifunktionalen ORMOCER<sup>®</sup>-Oligomere bevorzugt reagieren und einige quervernetzte Polymersegmentsequenzen werden sehr schnell gebildet, wodurch der Trommsdorff-Norrish-Effekt früh einsetzt.

Die obigen Ergebnisse können mit entsprechenden UV-DSC-Messungen von Mischungen von ORMOCER<sup>®</sup> I mit dem difunktionalen Molekül Methacrylsäureanhydrid (MAA) verglichen werden. Bei Methacrylsäureanhydrid handelt es sich um ein kommerziell erhältliches Edukt. Die von K. Obel<sup>[271]</sup> erhaltenen Messdaten werden nun analog zu den im Rahmen dieser Arbeit beschriebenen Verbindungen und Mischungen ausgewertet. Die daraus erhaltenen relativen Reaktionsverläufe sind in Abb. 3.11 zusammengefasst.

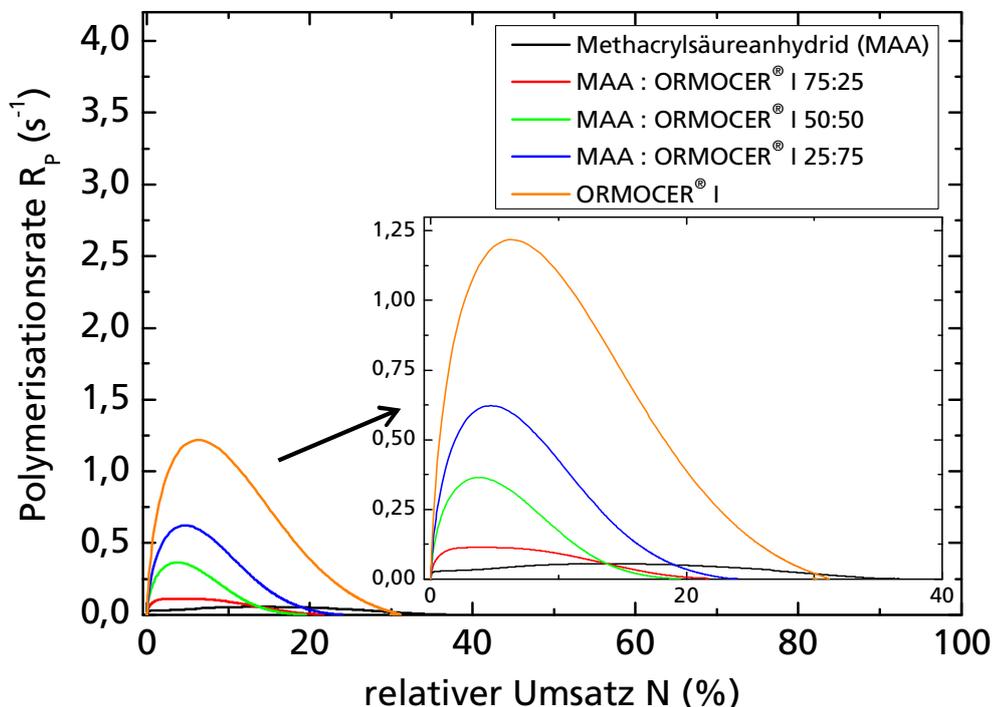


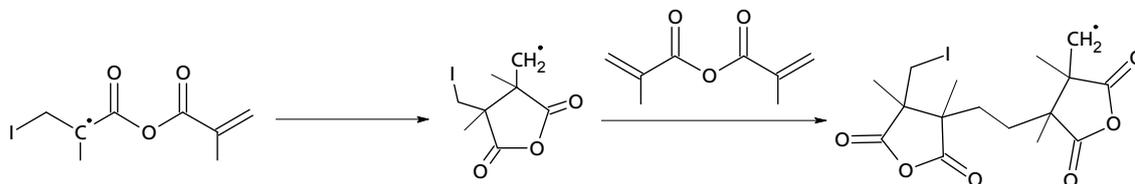
Abb. 3.11: Relative Reaktionsverläufe der Konzentrationsreihe von Methacrylsäureanhydrid mit ORMOCER<sup>®</sup> I. Der Einsatz zeigt eine Vergrößerung der Kurven im Bereich bis zu 40 % des relativen Umsatzes und einer Polymerisationsrate von  $1,3 \text{ s}^{-1}$ . Allen Mischungen wurde je 2 Gew.-% Irgacure<sup>®</sup> 369 als Photoinitiator zugeben.

Für die Konzentrationsreihe von ORMOCER<sup>®</sup> I mit MAA wurde eine andere ORMOCER<sup>®</sup> I-Charge verwendet als für die vorangegangenen Materialformulierungen.

Der relative Umsatz bei den UV-DSC-Untersuchungen und die maximale Polymerisationsrate sind für diesen Ansatz um etwa 20 % geringer als bei den Untersuchungen des für alle anderen Mischungen verwendeten ORMOCER® I-Harzes (s. Abb. 3.08, 3.09 und 3.10). Das belegt einen Einfluss des Vorverknüpfungsgrads in ORMOCER® I, der sich zwischen verschiedenen Chargen geringfügig unterscheiden kann. Über GPC-Messungen (gegenüber Polystyrol-Standard, siehe Anhang) konnte festgestellt werden, dass die hier verwendete ORMOCER® I-Charge eine deutlich höhere Molmasse  $M_w$  mit Maximum bei etwa 1800 g/mol besitzt. Andere ORMOCER® I-Chargen, wie sie auch für die anderen Vernetzungsuntersuchungen verwendet wurden, haben im Gegensatz dazu ein Maximum in GPC-Messungen bei etwa 1000 g/mol. Die Harzviskosität des hier verwendeten ORMOCER® I war mit 23 Pa·s im Vergleich zu 4,2 Pa·s des für alle anderen UV-DSC-Messungen im Rahmen dieser Arbeit verwendeten ORMOCER® I deutlich erhöht. Dies belegt, dass beim hier verwendeten ORMOCER® I die anorganischen Cluster größer sind, weshalb beispielsweise verstärkt van-der-Waals-Wechselwirkungen auftreten. Durch die größeren Cluster ist aufgrund der höheren Funktionalität gut erklärbar, dass die Endkonversion geringer ist, da unreaktierte Methacrylatgruppen, wie bereits erwähnt, aufgrund der sterischen Immobilität nicht weiter reagieren können. Möglich ist außerdem, dass das hier verwendete ORMOCER® I-Harz bereits geringfügig organisch vorvernetzt vorlag oder ein anderer Restlösungsmittelgehalt der beiden Harze bestand, was ebenfalls den Viskositätsunterschied mit erklären könnte.

Aus Abb. 3.11 wird deutlich, dass sich hier mit steigendem ORMOCER® I-Gehalt eine andere Entwicklung als bei den Mischungen mit den synthetisierten Monomeren Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 zeigt. Ein Synergieeffekt kann für die Mischungen von MAA und ORMOCER® I nicht beobachtet werden. Stattdessen scheint MAA die Polymerisation von ORMOCER® I systematisch innerhalb aller Mischungen herabzusetzen. Sowohl die maximale Polymerisationsrate als auch die Endkonversion steigen mit ansteigendem ORMOCER® I-Gehalt. MAA in Reinsubstanz erreicht eine Endkonversion von nur  $N \approx 37\%$ . Für diese Beobachtungen gibt es mehrere Gründe. Zum einen handelt es sich bei Methacrylsäureanhydrid aufgrund seiner Struktur und seiner elektronischen Eigenschaften streng genommen nicht um ein Dimethacrylat. Beide Methacrylatgruppen sind durch ein gemeinsames Sauerstoff-Atom verknüpft, weshalb sie jeweils aufgrund der elektronenziehenden Eigenschaft der Estergruppen<sup>[45]</sup> keine unabhängig voneinander agierenden Gruppen darstellen. Durch diese elektronenziehenden Eigenschaften wird die Reaktivität der Methacrylatgruppen verringert, was

die geringe Polymerisationsrate des MAA erklärt. Zusätzlich neigt MAA bei der photochemischen Polymerisation zur Cyclisierung statt zur direkten Kettenpolymerisation<sup>[272-273]</sup>. Durch diese Bevorzugung der intramolekularen Reaktion, die in Reaktionsschema 3.06 dargestellt ist, geht es nur in verringertem Maße eine Copolymerisation mit ORMOCER® I in den entsprechenden Mischungen ein.



Reaktionsschema 3.06: Cyclisierungsreaktion von MAA bei photochemisch-induzierter Polymerisation (nach<sup>[272]</sup>).

Vermutlich wird für MAA aufgrund dieses Reaktionsverhaltens auch erst sehr spät das Maximum der Polymerisationsrate bei  $N \approx 14\%$  beobachtet, da durch diesen Reaktionsweg nur lineare Ketten gebildet werden und der Trommsdorff-Norrish-Effekt daher nur vermindert auftritt.

Die Endkonversion, die bei der Photopolymerisation der beiden einzelnen Komponenten erreicht werden kann, liegt mit  $N \approx 35 - 40\%$  in einem ähnlich niedrigen Bereich. Die Mischungen erreichen sogar einen noch geringeren relativen Umsatz, sodass offensichtlich keine zusätzlichen Reaktionen stattfinden. Dies bedeutet, dass MAA aufgrund der experimentellen Beobachtungen, seiner elektronischen Struktur und der Tendenz zur Cyclisierung bei der photochemischen Polymerisation in keinem Mischungsverhältnis geeignet ist, um mit ORMOCER® I als Copolymer für Scaffolds eingesetzt zu werden.

Die maximalen relativen Umsätze der Monomere sowie deren Mischungen mit ORMOCER® I aus UV-DSC-Untersuchungen können ebenfalls mit einer entsprechenden Software des Messgeräts ausgewertet werden (vgl. Tab. 3.01). Dabei unterscheiden sich die erhaltenen Endkonversionswerte leicht von den zuvor diskutierten, da geringfügig unterschiedliche Auswertungsparameter angewendet wurden. So integriert die Software die erhaltenen Messdaten nur während der Belichtungsdauer und nicht über den gesamten Messzeitraum. Für die mit dieser Methode erhaltenen maximalen Konversionswerte wurde mittels linearer Fehlerfortpflanzung<sup>[274]</sup> der maximale Fehler der Messwerte durch Abschätzung der Fehler aus der erhaltenen Integralfläche und des Waagenfehlers für die eingewogene Masse ermittelt. Dabei liegen die bereits oben präsentierten Werte für die maximalen relativen Umsätze alle im Rahmen der

errechneten Fehler für die Endkonversionen, die über die Software des UV-DSC-Messgeräts erhalten wurden. Somit sind die auf beiden Wegen erhaltenen Werte gleichermaßen repräsentativ.

Tab. 3.01: Zusammenfassung der Konversionswerte, die über UV-DSC- bzw.  $\mu$ -Raman-Untersuchungen berechnet wurden.

Verbindung/Formulierung	UV-DSC-Konversion (%)	Fehlerbreite der UV-DSC-Werte (%)	$\mu$ -Raman-Konversion (%)	Differenz der Konversionswerte (%)
Acr-3	94	6	100	6
Acr-3 : ORMOCER® I 75:25	93	5	99	6
Acr-3 : ORMOCER® I 50:50	91	8	99	8
Acr-3 : ORMOCER® I 25:75	81	7	83	2
ORMOCER® I	44	6	44	0
MAcr-4	90	5	95	5
MAcr-4 : ORMOCER® I 75:25	94	5	97	3
MAcr-4 : ORMOCER® I 50:50	80	9	91	11
MAcr-4 : ORMOCER® I 25:75	67	8	72	5
DiMAcr-5	59	4	83	24
DiMAcr-5 : ORMOCER® I 75:25	56	4	74	18
DiMAcr-5 : ORMOCER® I 50:50	52	3	76	24
DiMAcr-5 : ORMOCER® I 25:75	50	5	71	21

Darüber hinaus können bei der Berechnung der maximal erreichten Umsätze weitere systematische Fehler auftreten, die im Folgenden diskutiert werden sollen. Zum einen handelt es sich bei den berechneten Werten immer um relative Werte, die zu einer bestimmten Referenzverbindung, deren Vernetzung als vollständig angenommen wurde, in Relation gesetzt sind. Dass diese Verbindung eine vollständige Konversion erreicht hat, muss aber nach den vorangegangenen Diskussionen zur Verglasung in Frage gestellt werden, da auch bei kurzen, linearen Estern die Verglasung vor einer vollständigen Reaktion einsetzt und die Polymerisation vorzeitig beendet. Durch die relative Betrachtung werden die Endkonversionswerte tendenziell zu groß angenommen. Zum anderen existieren in den Acrylat- und Methacrylat-Konversionsberechnungen Fehler durch die Einwaage von 2 Gew.-% Photoinitiator in der Materialformulierung, der zum Gesamtgewicht der Formulierung beiträgt. Auf eine Berücksichtigung der 2 Gew.-% Initiator aus der Masse wurde verzichtet, da der Fehler innerhalb der in Tabelle 3.01 gezeigten Fehlerbreite des relativen Umsatzes  $N$  der C=C-Bindungen liegt. Weitere Fehler können durch Spannungen zwischen DSC-Tiegel und Material, die während der Polymerisation durch die Materialschrumpfung

auftreten können, entstehen. Dabei kann sich der DSC-Tiegelboden nach oben wölben, wodurch der Wärmeübertrag zwischen Probentiegel und Messgerät erschwert wird und aufgrund dessen ein falscher Enthalpiewert errechnet wird<sup>[275]</sup>.

Die über die UV-DSC-Untersuchungen mit Hilfe der Auswertungssoftware erhaltenen Endkonversionswerte wurden zur Verifizierung der zuvor vorgestellten Ergebnisse mit Konversionen, die über  $\mu$ -Raman-Untersuchungen erhalten wurden, verglichen. Dafür wurden  $\mu$ -Raman-Spektren der Reinsubstanzen und Mischungen vor und nach der Polymerisation in der UV-DSC-Anlage aufgenommen. Die Werte, die vor der Polymerisation erhalten wurden, wurden als Grundlage für die semiquantitative Berechnung der Konversionsgrade der organisch polymerisierbaren Gruppen als interner Standard verwendet. Für die Ermittlung der Konversion aus den  $\mu$ -Raman-Daten wurde die Fläche des  $\mu$ -Raman-Signals für die C=C-Streckschwingung der (Meth-)Acrylatgruppen durch die Fläche einer Referenzbande dividiert. Als Referenz wurde das Signal der C=O-Streckschwingung ausgewählt, da sich diese Bande durch die Vernetzung nur wenig ändert. Für die Berechnung der Fläche wurde zunächst eine Basislinienkorrektur nach Günzler *et al.*<sup>[276]</sup> durchgeführt, da ein Großteil der Proben einen starken Fluoreszenzuntergrund zeigte, worauf später noch einmal eingegangen werden soll. Der Konversionsgrad N wurde abschließend nach folgender Formel berechnet:

$$N = \left[ 1 - \left( \frac{A(\text{C}=\text{C})/A(\text{Ref})}{A'(\text{C}=\text{C})/A'(\text{Ref})} \right) \right] \cdot 100, \quad (3.1)$$

wobei  $A(\text{C}=\text{C})$  und  $A(\text{Ref})$  für die Fläche der gemessenen  $\mu$ -Ramansignale der ausgehärteten Probe und  $A'(\text{C}=\text{C})$  und  $A'(\text{Ref})$  die Flächen der unbelichteten Probe stehen.

Die erhaltenen Konversionswerte aus den UV-DSC-Berechnungen und aus den  $\mu$ -Raman-Untersuchungen sind zum direkten Vergleich in Tabelle 3.01 zusammengefasst. Aufgrund des hohen Fluoreszenzuntergrundes in den Spektren der Materialformulierungen mit MAA und der geringen Umsatzgrade aus den UV-DSC-Untersuchungen konnten keine auswertbaren Konversionen aus diesen Proben via  $\mu$ -Raman-Untersuchungen erhalten werden.

Beim Vergleich der auf unterschiedlichen Wegen erhaltenen Werte für die Konversion der organisch vernetzbaren Gruppen ist zu beobachten, dass beide Messreihen die gleichen generellen Trends zeigen. So nehmen in allen Fällen die maximal erreichten Konversionen für die unterschiedlichen Mischungen mit steigendem ORMOCER® I-Gehalt durch den höheren Grad an Quervernetzung im Polymergefüge ab.

Vergleicht man die berechneten Werte der verschiedenen Messmethoden untereinander, so kann man beobachten, dass die Konversionswerte, die aus den  $\mu$ -Raman-Untersuchungen erhalten wurden, generell höher sind als die aus den UV-DSC-Untersuchungen erhaltenen Konversionswerte. Diese Tatsache weist darauf hin, dass die Messwerte mit systematischen Fehlern behaftet sind. Für die Monomere Acr-3 und MAcr-4 sowie deren Mischungen mit dem anorganisch-organischen Methacrylat-Hybridpolymer ORMOCER® I liegen die Konversionswerte, die aus den  $\mu$ -Raman-Untersuchungen berechnet wurden, jedoch alle entweder im Rahmen der Fehler aus der linearen Fehlerfortpflanzung für die maximalen relativen Umsatzwerte der UV-DSC-Untersuchungen oder nur um wenige Prozent außerhalb der Fehlerbereiche. Im Vergleich dazu weichen die unterschiedlich ermittelten Konversionswerte für das synthetisierte Monomer DiMAcr-5 und dessen Mischungen mit ORMOCER® I deutlich mehr voneinander ab. Für das pure Monomer DiMAcr-5 wurde dabei die größte Abweichung zwischen UV-DSC- und  $\mu$ -Ramanuntersuchung mit über 20 % ermittelt.

Als Referenzbande für die Konversionsberechnung aus den  $\mu$ -Raman-Untersuchungen wurde das Raman-Signal der C=O-Streckschwingung ausgewählt. Von De Santis<sup>[277]</sup> wurde allerdings berichtet, dass sich die Signalintensität der C=O-Streckschwingung bei (Meth-)Acrylaten mit der Vernetzung verringert und das Signal etwas breiter wird, da eine Vielzahl von C=O-Gruppen mit leicht verschiedener chemischer Umgebung durch die Polymerisation entstehen. Daher wurde von Gulari *et al.*<sup>[278]</sup> die Verwendung eines Korrekturfaktors für die Fläche der C=O-Referenzbande empfohlen, wodurch diese Veränderung ausgeglichen werden kann<sup>[278]</sup>. Allerdings enthalten die synthetisierten Monomere Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 weitere Carbonylgruppen, die durch die Polymerisationsreaktion nicht derart verändert werden, sodass die Lage und Intensität dieser Gruppen während der Polymerisation konstant bleiben sollte. Dadurch wird der Effekt, dass sich die Bande der C=O-Streckschwingung durch die Polymerisation verändert, verringert. Grundsätzlich werden durch ein verringertes Bandenintegral der Referenzbande im Verlauf der Polymerisation geringfügig zu große Werte für die Konversion berechnet. Dieser Umstand könnte eine Erklärung für die beobachteten systematischen Abweichungen sein.

Wie bereits erwähnt, trat bei zahlreichen Messproben ein Fluoreszenzuntergrund auf. Bei der Fluoreszenz handelt es sich um einen strahlenden Konkurrenzprozess, der viel effizienter als die Raman-Streuung ist<sup>[279]</sup>. Durch Fluoreszenzerscheinungen ist die absolute Raman-Intensität nicht mehr quantitativ für die Probe. In einigen Fällen können sogar ganze Banden oder große Teile davon unter der durch Fluoreszenz verursachten Intensität liegen, weshalb teilweise nur wenig aussagekräftige Ergebnisse für die Konversion erhalten werden können. Ein Vorteil bei Verwendung der C=O-Streckschwingung als Referenz liegt in diesem Zusammenhang darin, dass die entsprechende C=O-Bande nahe an der Bande der C=C-Streckschwingung liegt. Deshalb sollte eine auftretende Fluoreszenz auf beide Banden in etwa den gleichen Effekt haben und der durch die Fluoreszenz entstehende Fehler minimiert werden. Fluoreszenz tritt vor allem bei festen Proben auf, weil hierbei die Möglichkeit zur Schwingung durch den festen Verband des Materials noch zusätzlich gehindert ist<sup>[109]</sup> und der strahlende Deaktivierungsprozess Fluoreszenz vorrangig abläuft. Allgemein gilt, dass die Molekülstruktur die Fluoreszenz beeinflusst<sup>[76]</sup>. Gerade bei allen  $\mu$ -Raman-Proben, die das Monomer DiMAcr-5 enthielten, wurde ein sehr hoher Fluoreszenzuntergrund festgestellt. Aufgrund dessen ist es wahrscheinlich, dass die erheblichen Abweichungen zwischen den  $\mu$ -Raman- und den UV-DSC-Konversionswerten maßgeblich durch den Fluoreszenzuntergrund der polymerisierten Proben verursacht wurden. Die Edukte der synthetisierten Monomere, namentlich Acrylsäureethylester, MMA und Di(ethylenglykol)dimethacrylat, enthalten die Verbindung Hydrochinonmonomethylether als Inhibitor. Dieser enthält eine aromatische Gruppe, deren Anwesenheit die Wahrscheinlichkeit von Fluoreszenz erhöht. Wie bereits erwähnt, kann der Inhibitorgehalt in den jeweiligen Verbindungen variieren und auch trotz der säulenchromatographischen Aufreinigung können unter Umständen Inhibitorreste in den Verbindungen zurück bleiben, wodurch die unterschiedliche Höhe des Fluoreszenzuntergrunds erklärt werden kann. Wie groß die jeweiligen Fehler aufgrund der Fluoreszenz für die Auswertung der Konversion genau waren, kann nicht zuverlässig quantifiziert werden.

Bisher wurden nur der Reaktionsverlauf und die Endkonversion der hergestellten Copolymere diskutiert, jedoch noch nicht deren strukturelle Zusammensetzung. Wie bereits erwähnt, besagt das Hammond-Postulat, dass bei einer zweistufigen Reaktion das Produkt bevorzugt gebildet wird, welches das stabilere Zwischenprodukt besitzt<sup>[270]</sup>. Für die Copolymerisation von Acrylaten mit Methacrylaten besitzen die Acrylate allein im Vergleich zwar die höhere Reaktionsgeschwindigkeit, das Methacrylat-Radikal ist

aber durch den induktiven Effekt der Methylgruppe stabilisiert und besitzt daher den stabileren Übergangszustand. Nach dem Hammond-Postulat sollten daher in einer Copolymerisation von Acrylaten und Methacrylaten im Rahmen der Stöchiometrie bevorzugt Blöcke aus Methacrylaten gebildet werden und bei entsprechendem Mangel an Methacrylaten im späteren Verlauf der Reaktion Blöcke aus den eingesetzten Acrylatmonomeren. Spektroskopisch sind diese Blöcke allerdings nicht einfach nachweisbar, daher ging eine derartige Untersuchung weit über Rahmen der vorliegenden Arbeit hinaus.

Vergleicht man verschiedene in der Literatur tabellierte  $r$ -Werte für die Copolymerisation von Methacrylaten mit Acrylaten<sup>[260]</sup>, können Hinweise über die Polymerstruktur der im Rahmen dieser Arbeit hergestellten Copolymere erhalten werden. So wurde berichtet, dass Methacrylate in Copolymerisationen mit Acrylaten Reaktivitätsparameter  $r > 1$  besitzen. Das bedeutet, dass bei dieser Copolymerisation bevorzugt Methacrylatgruppen an das aktive Polymerradikal über radikalische Polymerisation gebunden werden. Ferner ist das Produkt der beiden Reaktivitätsparameter immer größer als 1, was ebenfalls für blockartige Strukturen spricht<sup>[65]</sup>. Für die Copolymerisation unterschiedlicher Methacrylate untereinander werden dagegen vorwiegend Produkte der Reaktivitätsparameter berichtet, die nahe bei einem Wert von 1 liegen<sup>[260]</sup>. Abweichungen von diesem Wert treten in der Regel nur bei Salzen der Methacrylsäure auf. Das heißt, dass bei der Copolymerisation unterschiedlicher Methacrylate statistische Copolymere und keine Blockcopolymere gebildet werden. Da sich diese Werte wie beschrieben für die Copolymerisation aller möglicher Acryl- und Methacrylester finden lassen, kann für die im Rahmen dieser Arbeit hergestellten Monomere der deduktive Schluss gezogen werden, dass die  $r$ -Werte bei einer Copolymerisation für diese Monomere mit dem Methacrylatsystem ORMOCER® I bei ähnlichen Werten liegen müssen. Für die hier durchgeführten Copolymerisationen des Methacrylat-Hybridmaterials ORMOCER® I mit dem synthetisierten Acrylat Acr-3 bzw. den Methacrylaten MAcr-4 und DiMAcr-5 kann somit auf die oben beschriebenen Polymerstrukturen (Blöcke und statistische Verteilung) rückgeschlossen werden.

Eine schematische Darstellung des Koordinatensystems nach Alfrey und Price<sup>[74]</sup> mit den Werten für verschiedene Methacrylat- und Acrylatverbindungen sowie für MAA, entnommen aus dem Polymer Handbook<sup>[260]</sup>, ist in Abb. 3.12 dargestellt.

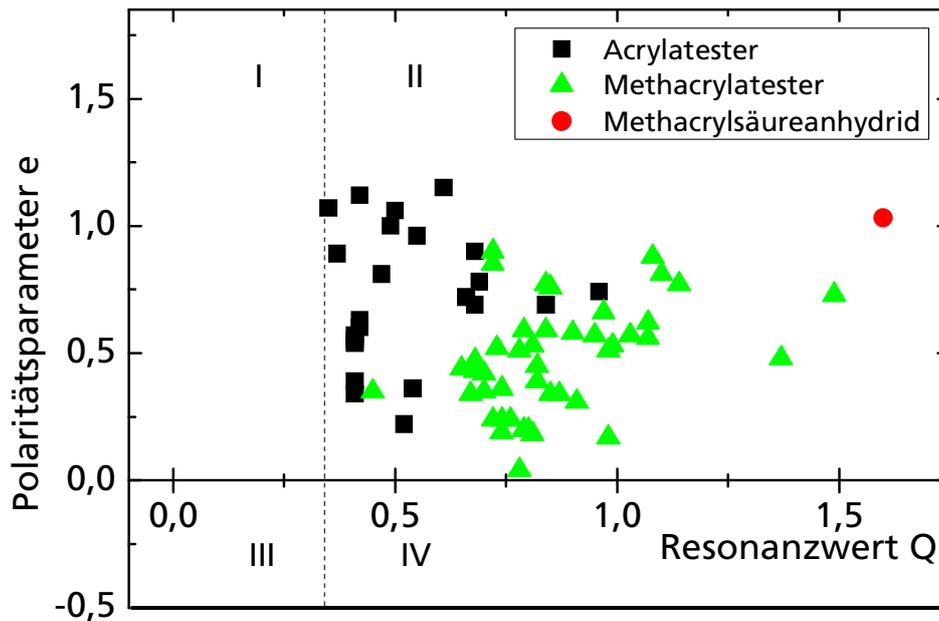


Abb. 3.12: Darstellung eines Q-e-Koordinatensystems mit Wertepaaren für verschiedene Acrylat- und Methacrylatester sowie dem Wertepaar für MAA (alle Werte aus <sup>[260]</sup>). Das Koordinatensystem ist gemäß Alfrey und Price<sup>[74]</sup> bei  $Q = 0,34$  und  $e = 0$  in vier Quadranten unterteilt.

Zur besseren Übersicht wurden die Quadranten I, III und IV nur angedeutet, da sich alle betrachteten Referenz-Acrylat- und -Methacrylatester<sup>[260]</sup> sowie MAA<sup>[260]</sup> in Quadrant II befinden.

Für die betrachteten Referenz-Ester ergeben sich im Koordinatensystem abhängig von ihren verschiedenen polymerisierbaren Gruppen tendenziell unterschiedliche Bereiche. Während die Acrylatester eher geringe Q-Werte haben, besitzen die Methacrylatester durch den induktiven Effekt der Methylgruppen, der das Adduktradikal stabilisiert, tendenziell höhere Resonanzwerte. Die Polaritätswerte sind dagegen bei den Acrylatestern tendenziell etwas höher als bei den Methacrylaten. MAA erreicht aufgrund seiner strukturellen und elektronischen Besonderheit im Vergleich dazu mit  $Q = 1,6$  und  $e = 1,03$  sehr hohe Werte für beide Parameter, sodass es sich dabei um kein Methacrylat im klassischen Sinne handelt (s. Diskussion oben).

Hinsichtlich der Copolymerisationseigenschaften der im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Acrylat- und Methacrylatester kann nach den vorgestellten Aspekten erneut der deduktive Schluss gezogen werden, dass die Q- und e-Werte für die Monomere Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 sowie für das Methacrylat-Hybridmaterial ORMOCER<sup>®</sup> I in ähnlichen Bereichen und Größenordnungen liegen werden wie die der in Abb. 3.12 betrachteten Referenzverbindungen. Für die Copolymerisation der unterschiedlichen Methacrylatverbindungen kann demnach wiederum aufgrund der

ähnlichen Q- und e-Werte geschlossen werden, dass statistische Copolymere erhalten werden. In Copolymerisationen von Acrylat- mit Methacrylatestern polymerisieren aufgrund ihrer höheren Resonanzwerte Q und damit erhöhten Radikalstabilität tendenziell zunächst die Methacrylate bevorzugt miteinander, wodurch Blöcke von Methacrylaten entstehen. Sobald das System im Laufe der Reaktion an freien Methacrylaten verarmt, werden im Anschluss Acrylatblöcke im Copolymer gebildet. Die Größe der Blöcke hängt dabei von den Konzentrationen der einzelnen Mischungen ab.

Für Copolymere aus MAA und dem Methacrylat-Hybridpolymer ORMOCER® I, dessen Q- und e-Werte im Bereich der betrachteten Referenz-Methacrylatester liegen sollten, kann aufgrund der deutlich unterschiedlichen Q-Werte der beiden Komponenten davon ausgegangen werden, dass kein statistisches Copolymer entsteht, sondern MAA bevorzugt Reaktionen mit sich selbst eingeht.

Durch systematische UV-DSC-Untersuchungen für Konzentrationsreihen der zuvor synthetisierten Monomere Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 mit dem Methacrylat-Hybridpolymer ORMOCER® I konnten in diesem Kapitel neue Erkenntnisse über das Copolymerisationsverhalten derartiger Mischungen gewonnen werden. Dabei konnten Synergieeffekte sowohl in Form einer erhöhten Reaktionsgeschwindigkeit als auch in einer höheren Endkonversion durch die Zugabe der Monomere zum anorganisch-organischen Hybridpolymer ORMOCER® I beobachtet werden. Die via UV-DSC-Messungen erhaltenen Endkonversionen wurden zudem mit aus  $\mu$ -Raman-Untersuchungen errechneten Konversionswerten verglichen und diskutiert. Die Diskussion zur Struktur der erhaltenen Copolymere wurde durch den Vergleich von Reaktivitätsparametern  $r$  und den qualitativen theoretischen Überlegungen zur Copolymerisation nach Alfrey und Price<sup>[74]</sup> durchgeführt. Eine direkte Bestimmung der Reaktivitätsparameter  $r_i$  und daraus die Berechnung der Q- und e-Werte nach Gleichung (2.8) war im Rahmen dieser Arbeit, da die Polymerisationsexperimente nicht bei Konversionswerten von  $N < 5 \%$  abgebrochen werden konnten, nicht möglich. Dies wäre nur möglich über Polymerisationsexperimente in sehr verdünnten Lösungen, mit sehr kurzen Belichtungszeiten und entsprechenden Reaktionsquenchern. Derartige Experimente würden jedoch erheblich andere Materialzusammensetzungen und Reaktionsbedingungen erfordern und wären daher nicht mehr mit den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Strukturierungsuntersuchungen (vgl. Kap. 3.1.4) direkt korrelierbar. (Hybrid-)Polymerstrukturen, die einen Entwicklungsschritt überstehen können, entstehen erst bei deutlich höheren Konversionsgraden als  $N < 5 \%$ .

Für die bisher durchgeführten Polymerisationsuntersuchungen wurde stets der gleiche Photoinitiator verwendet. Da die Wahl des Photoinitiators auch einen Faktor für das (Co)Polymerisationsverhalten darstellt, soll im folgenden Kapitel der Einfluss von verschiedenen Photoinitiatoren auf die Copolymerisation an einer ausgewählten Materialformulierung betrachtet werden.

### 3.1.3 Einfluss der Photoinitiatoren und ihrer Konzentration auf die organische Vernetzung

Die photochemisch-induzierte Polymerisation wird neben der umgebenden Matrix maßgeblich durch die Wahl des Photoinitiators und dessen Konzentration beeinflusst<sup>[280]</sup>. Da zu diesem Einfluss in ORMOCER®-en sehr wenig bekannt ist, wurde das Polymerisationsverhalten eines exemplarisch ausgewählten Referenzsystems, einer Mischung aus Acr-3 und ORMOCER® I mit jeweils 50 mol-% der beiden Komponenten, mit verschiedenen Photoinitiatoren untersucht. Die Photoinitiatoren werden in entsprechenden Polymerisationen in den meisten Fällen in gewichtsspezifischen Konzentrationen mit der Einheit Gewichtsprozent eingesetzt, da es sich dabei um eine praktikabel umzusetzende Berechnungsmethode handelt, die vielfältig anwendbar ist. Für die folgenden Untersuchungen zum Einfluss der Photoinitiatoren wurden daher die gewichtsspezifischen Konzentrationen von 0,5, 1 und 2 Gew.-% für die Untersuchung des Reaktionsverlaufs verwendet. Dabei sollte untersucht werden, wie sich der Reaktionsverlauf mit dem eingesetzten Photoinitiator verändert und wie sich die eingesetzte gewichtsspezifische Konzentration auswirkt. Dazu wurden neben dem bisher im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Photoinitiator Irgacure® 369 fünf weitere Initiatoren (Irgacure® 184, Irgacure® 754, Irgacure® 819, Irgacure® OXE01 und Irgacure® OXE02) eingesetzt. Die Strukturformeln dieser sechs Photoinitiatoren sind in Abb. 2.01, Kap. 2.2.1, dargestellt. Zum Vergleich der unterschiedlichen Photoinitiatoren und der verschiedenen gewichtsspezifischen Konzentrationen wurde der relative Reaktionsverlauf der Materialformulierungen als Auftragung der Reaktionsrate  $R_p(t)$  gegen den relativen Umsatz  $N(t)$  (s. Kap. 3.1.2) betrachtet. Die unterschiedlichen Reaktionsverläufe durch die verschiedenen Photoinitiatoren bei gleicher Initiatormenge in gewichtsspezifischer Konzentration sind exemplarisch für die Mischungen mit 2 Gew.-% in Abb. 3.13 dargestellt.

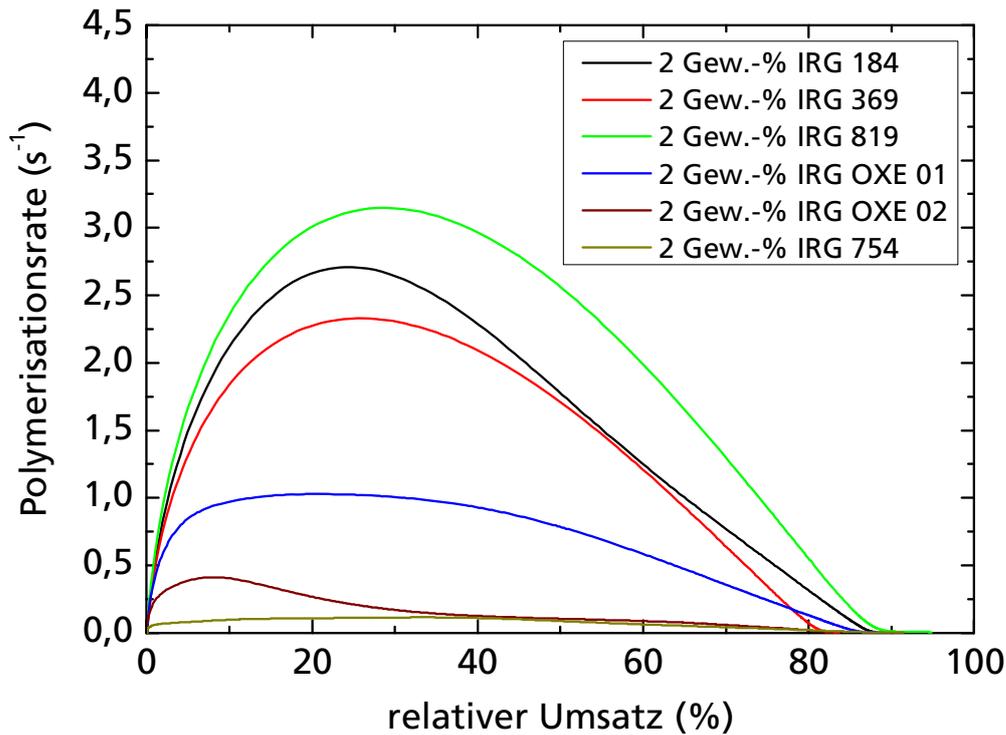


Abb. 3.13: Relative Reaktionsverläufe einer Materialformulierung bestehend aus 50 mol-% Acr-3 und 50 mol-% ORMOCER® I, formuliert mit jeweils 2 Gew.-% der Photoinitiatoren Irgacure® 184, 369, 754, 819, OXE01 und OXE02.

Bei allen in Abb. 3.13 dargestellten Reaktionsverläufen zeigt sich der schon zuvor beobachtete Kurvenverlauf. Bei Verwendung der Photoinitiatoren Irgacure® 184, 369 und 819 werden im Verlauf der Reaktion relativ hohe Polymerisationsraten mit Werten  $R_{P,max} > 2,25 \text{ s}^{-1}$  erreicht, während bei Verwendung der Initiatoren Irgacure® OXE01, OXE02 und 754 deutlich geringere Polymerisationsraten mit  $R_{P,max} \leq 1,0 \text{ s}^{-1}$  beobachtet wurden. Dabei ist eine abnehmende Geschwindigkeit in der Reihenfolge der Initiatoren Irgacure® OXE01, Irgacure® OXE02 und Irgacure® 754 zu beobachten. Die erreichte Endkonversion liegt jedoch bei allen verwendeten Photoinitiatoren bei ähnlichen relativen Umsätzen von  $N \approx 80 - 90 \%$ . Diese Ergebnisse zeigen, dass die Wahl des Photoinitiators erhebliche Auswirkungen auf die Reaktionsgeschwindigkeit und auch auf die Dauer der Autobeschleunigung (Trommsdorff-Norrish-Effekt)<sup>[85]</sup> während der Copolymerisation hat, aber offensichtlich nur ein sehr geringer Einfluss auf die Endkonversion besteht. Dieser Sachverhalt soll nachfolgend diskutiert werden.

Die Abhängigkeit der Initiationsrate von der Initiatorkonzentration  $[I]$  kann mit folgender Gleichung formuliert werden<sup>[281]</sup>:

$$R_i = -\frac{d[I]}{dt} = \frac{2,303 \cdot Ef \cdot \varepsilon \cdot I_0 \cdot \lambda}{N_{AV} \cdot h \cdot c} \cdot [I]. \quad (3.2)$$

Gleichung (3.2) beschreibt die Initiationsrate als Funktion der Abnahme der Initiatorkonzentration  $[I]$  über die Zeit. Dabei steht  $Ef$  für die Effizienz des Initiators und  $\varepsilon$  für den molaren Extinktionskoeffizienten des Initiators bei einer bestimmten Wellenlänge  $\lambda$  und einer bestimmten Lichtintensität  $I_0$ , welcher durch das Lambert-Beer'sche Gesetz<sup>[109]</sup> beschrieben wird.  $N_{AV}$  bezeichnet die Avogadro-Konstante,  $h$  das Planck'sche Wirkungsquantum und  $c$  die Lichtgeschwindigkeit. Der Faktor 2,303 ergibt sich aus der Auflösung von verschiedenen Logarithmen. Da in Gleichung (3.2) vorwiegend Konstanten enthalten sind, kann daraus abgeleitet werden, dass die Initiationsrate bei Verwendung des gleichen Initiators in erster Linie von der Initiatorkonzentration abhängt. Weitere entscheidende Faktoren für die anschließende (Co)Polymerisation sind außerdem der Extinktionskoeffizient  $\varepsilon$  und die Effizienz  $Ef$  des Photoinitiators<sup>[282]</sup>. Die Effizienz beschreibt den Anteil der aus dem Initiator gebildeten Radikale, welche den Lösungsmittelkäfig verlassen und zum Start von Polymerketten führen<sup>[283]</sup>. Somit beschreibt die Effizienz die Reaktivität des Photoinitiators. Sie ist dabei abhängig vom verwendeten Lösungsmittel (Matrix), der Viskosität und der Art des Radikalstarters<sup>[283]</sup>.

Zur besseren Vergleichbarkeit der verschiedenen Photoinitiatorkonzentrationen wurden die in Gewichtsprozent verwendeten relativen Konzentrationen in molare Konzentrationen umgerechnet und in Tabelle 3.03 zusammengefasst.

Tab. 3.03: Umrechnungen der relativen Initiatorkonzentrationen in absolute Konzentrationen und Berechnung der maximalen Konzentration der entstehenden Radikale. Als Konzentration wurden jeweils 2 Gew.-% zu Grunde gelegt.

Photoinitiator	Mol- masse (g/mol)	Konz. (mmol/g)	Konz. (mol-%)	Anzahl entste- hender Radikale	max. Radikal- konz. (mmol/g)	max. Radikal- konz. (mol-%)
Irgacure® 184	204,26	0,098	2,9	2 <sup>[48]</sup>	0,196	5,8
Irgacure® 369	366,50	0,055	1,6	2 <sup>[48]</sup>	0,109	3,2
Irgacure® 754	608,59	0,033	1,0	6 <sup>[284]</sup>	0,197	5,8
Irgacure® 819	418,46	0,048	1,4	4 <sup>[53]</sup>	0,191	5,7
Irgacure® OXE01	445,57	0,045	1,3	1 <sup>[52]</sup>	0,045	1,3
Irgacure® OXE02	412,48	0,048	1,4	1 <sup>[52]</sup>	0,048	1,4

Aus der Auftragung in Abb. 3.13 und Tab. 3.03 ist klar erkennbar, dass die molare Konzentration nicht der bestimmende Faktor sein kann. Dies wird besonders anhand der Initiatoren Irgacure® 819, Irgacure® OXE01 und Irgacure® OXE02 deutlich, die, obwohl ihre Konzentrationen alle sehr ähnlich sind, völlig unterschiedliche Kurvenverläufe gezeigt haben. Da nach der Belichtung über verschiedene Spaltprozesse

und –mechanismen unterschiedliche Anzahlen an Radikalen aus den jeweiligen Initiatoren generiert werden, erlauben die molaren Konzentrationen keinen direkten Vergleich des Einflusses des Initiators auf den Reaktionsverlauf. Daher soll im Folgenden die Anzahl entstehender Radikale der einzelnen Photoinitiatoren betrachtet und ein möglicher Einfluss der Radikalkonzentration diskutiert werden.

Der Initiator Irgacure® 754 liegt zwar in der geringsten molaren Konzentration vor, zerfällt aber nach Anregung analog<sup>[284]</sup> zum beschriebenen Spaltungsmechanismus von Irgacure® 369<sup>[48]</sup> in sechs Radikale. Unter der Annahme, dass alle Initiator-Moleküle zerfallen sind, ergibt sich daher eine hohe maximale Radikalkonzentration von 5,8 mol-% in der Mischung. Damit weist er, zusammen mit den Initiatoren Irgacure® 184 und Irgacure® 819, die höchsten maximal erreichbaren Radikalkonzentrationen in der Materialformulierung auf. Auch hier zeigt sich erneut, dass bei ähnlicher Radikalkonzentration die Kurvenverläufe jedoch völlig unterschiedlich sind. Irgacure® 754 zeigt sogar den flachsten Kurvenverlauf von allen untersuchten Initiatoren. Somit sind durch Betrachtung der maximal möglichen Radikalkonzentrationen ebenfalls keine einfachen Korrelationen zum gemessenen Kurvenverlauf der Polymerisation erkennbar. Von Andrzejewska<sup>[48]</sup> und Decker<sup>[46]</sup> wurde für den Photoinitiator Irgacure® 369 berichtet, dass von den zwei entstehenden Radikalen das Benzoyl-Radikal die hauptinitiierende Spezies sei, während das Alkylradikal aufgrund der geringeren Radikalstabilisierung durch induktive oder mesomere Effekte nur eine untergeordnete Rolle spiele. In welchem Verhältnis die Radikale die Initiation bewirken, wurde jedoch in der Literatur nicht berichtet. Die Konzentration tatsächlich initiierender Radikale ist demnach nicht ableitbar.

Ähnliche Details des Zerfallverhaltens wurden bisher von den anderen verwendeten Photoinitiatoren nicht beschrieben. Es kann aber davon ausgegangen werden, dass es sich bei diesen Initiatoren ähnlich verhält, da alle Initiatoren bis auf die vom Typ Irgacure® OXE über eine Norrish-Typ-I-Reaktion zerfallen und ein Benzoyl-Radikal sowie ein weiteres Alkyl- oder Carbonyl-Radikal entstehen. Eine aussagekräftige Korrelation für die Unterschiede der relativen Geschwindigkeiten innerhalb der Copolymerisationsverläufe in Abb. 3.13 ist somit mit der Initiator- oder der ableitbaren maximalen Radikalkonzentration allein nicht möglich. Daraus kann der Schluss gezogen werden, dass nicht nur die Konzentration, sondern außerdem auch die Absorptionseigenschaften der Initiatoren einen entscheidenden Einfluss haben, weshalb im Folgenden die Absorptionsspektren der Photoinitiatoren betrachtet werden sollen.

Die einzelnen Photoinitiatoren sollten Licht im Bereich der Lampenemission effektiv absorbieren, damit eine elektronische Anregung der Initiator-Moleküle stattfinden kann. Zur Verifizierung, ob eine Übereinstimmung im Emissionsspektrum der Lampe und der Absorption der Initiatoren vorhanden ist, wurden die Absorptionsspektren der einzelnen Photoinitiatoren qualitativ in Hexan gemessen und sind in Abb. 3.14 dem Emissionsspektrum der verwendeten HBO® 100W/2 Quecksilber-Kurzbogenlampe<sup>[285]</sup> gegenüber gestellt. Die Spektren wurden dabei jeweils durch Subtraktion der Absorptionen des Lösungsmittels korrigiert (vgl. Anhang). In Abb. 3.14 wurden jeweils die Initiatoren mit hohen und die mit geringeren Polymerisationsraten zusammengefasst.

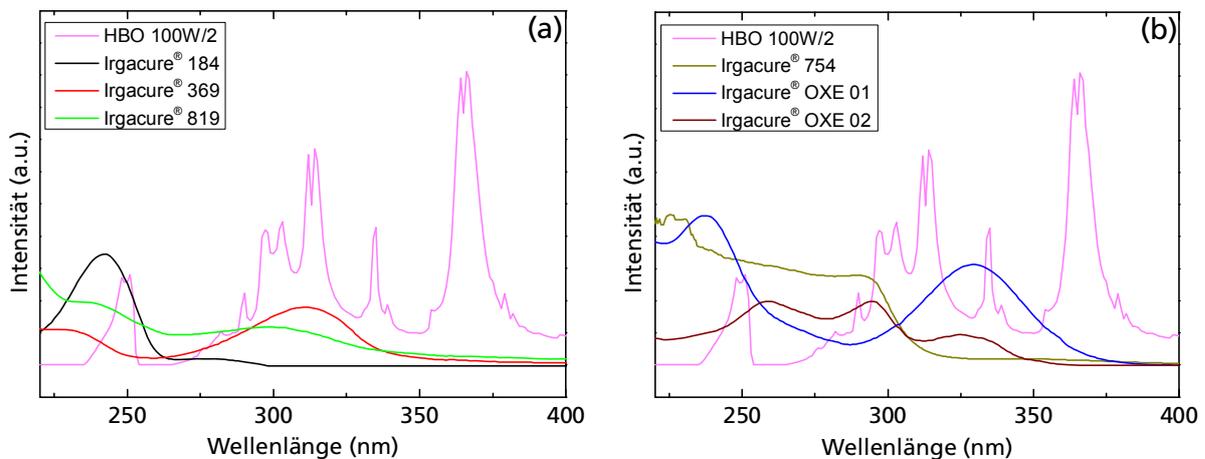


Abb. 3.14: Qualitative UV-VIS-Spektren der im Rahmen dieser Arbeit eingesetzten Photoinitiatoren gemessen in Hexan. (a) Initiatoren mit einer hohen Polymerisationsrate und (b) Initiatoren mit einer geringen Polymerisationsrate im Vergleich zum Spektrum der eingesetzten Hg-Lampe HBO® 100W/2<sup>[285]</sup>.

Vergleicht man die einzelnen Absorptionsspektren aus Abb. 3.14 (a) und (b), so sind bei allen Initiatoren Absorptionen zwischen 220 und 375 nm mit unterschiedlicher Lage der Maxima zu beobachten. Dabei ist kein grundsätzlicher Unterschied erkennbar zwischen den Absorptionsspektren der Photoinitiatoren aus Abb. 3.14 (a), bei deren Einsatz relativ hohe Polymerisationsraten beobachtet werden konnten, zu denen aus Abb. 3.14 (b), bei deren Einsatz deutlich geringere Polymerisationsraten gemessen wurden. Für alle betrachteten Initiatoren sind signifikante Überlappungen mit dem Emissionsspektrum der Quecksilber-Kurzbogenlampe erkennbar. Weiterhin ist damit nicht geklärt, welche Energiemenge absorbiert werden muss, um den Initiator in den elektronisch angeregten Zustand zu versetzen, aus dem die Norrish-Typ-I-Spaltung folgen kann. Gerade für die Photoinitiatoren Irgacure® 754, Irgacure® OXE01 und OXE02, die bei den UV-DSC-Untersuchungen einen flachen Kurvenverlauf zeigten, sind die Triplettenergien bisher wenig untersucht<sup>[280]</sup>. Diese Energiemenge kann zudem je nach Reaktionsmedium variieren<sup>[46]</sup>.

Für die verwendeten Photoinitiatoren wurde bereits bei UV-VIS-Messungen in unterschiedlichen Lösungsmitteln ein solvatochromes Verhalten beobachtet, woraus sich ein Einfluss des Reaktionsmediums auf die Absorptionseigenschaften des Initiators ergibt. Da die im Rahmen dieser Arbeit eingesetzten Photoinitiatoren unterschiedliche Polaritäten und Dipolmomente besitzen, treten bei der Solvataion im gleichen Lösungsmittel unterschiedliche Dispersions- und Polarisationskräfte sowie Dipol-Wechselwirkungen und gegebenenfalls die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen auf<sup>[56]</sup>, die alle die Absorptionseigenschaften der Photoinitiatoren beeinflussen können. Daher können sich für unterschiedliche Photoinitiatoren in der gleichen Matrix aufgrund von verschiedenen Solvationseffekten unterschiedliche Initiationsraten ergeben. Damit können unter Umständen die in Abb. 3.14 gezeigten in Hexan gemessenen Spektren nicht repräsentativ für die verwendete Polymerharzmischung bestehend aus 50 mol-% Acr-3 und 50 mol-% ORMOCER® I sein, weil sich durch die Veränderung der Matrix ganz unterschiedliche Solvataionseffekte und damit auch unterschiedliche Initiationsraten ergeben können.

Aus diesen Gründen konnte kein systematischer Einfluss der Radikalkonzentration als Erklärung für die beobachteten Phänomene und deutlich unterschiedlichen Reaktionsgeschwindigkeiten beim Vergleich der verschiedenen Photoinitiatoren abgeleitet werden. Die unterschiedlichen Polymerisationsverläufe können zudem auch noch maßgeblich von der Effizienz  $Ef$ , welche in Gleichung (3.2) enthalten ist, abhängig sein. Die Effizienz  $Ef$  ist eine Kombination aus sehr vielen verschiedenen Faktoren, wie unter anderem dem linearen Absorptionsquerschnitt des Initiators, dem Einfluss der Desaktivierungsprozesse als Nebenreaktionen der Norrish-Typ-I-Reaktion, der Wechselwirkung der entstandenen Radikale mit dem zu initiierenden Reaktionssystem sowie der Reaktivität und der Rekombinationstendenz der entstandenen Radikale. Aus diesem Grund ist die Effizienz  $Ef$  kaum theoretisch zu quantifizieren und muss daher ausschließlich empirisch ermittelt werden. Die Initiatoreffizienz kann u.a. bei bestimmten Initiatoren über gekoppelte Messungen der Reaktionskinetik in Kombination mit Fluoreszenzspektroskopie an speziellen Versuchsaufbauten<sup>[286]</sup> bestimmt werden. Neuere Untersuchungen versuchen über *Ab-initio*-Simulationen die Reversibilität der Bildung der Initiatorradikal-Monomer-Komplexe zu bestimmen<sup>[287]</sup>, um mehr über die Initiatoreffizienz zu erfahren. Detaillierte experimentelle Untersuchungen nach dem oben beschriebenen Messverfahren zur Bestimmung der Initiatoreffizienz wurden bislang von Hu *et al.*<sup>[288-289]</sup> für einige Initiatoren relativ zueinander in Tri(ethylenglykol)diacrylat als Matrix veröffentlicht. Dabei zeigte

Irgacure® 369 eine etwa um den Faktor 5,4 höhere Effizienz als Irgacure® 184. Da bei der im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Materialmischung dagegen der Initiator Irgacure® 184 eine leicht höhere Reaktionskinetik zeigt als der Initiator Irgacure® 369, zeigt sich, dass die Effizienz sehr von der umgebenden Matrix abhängt. Die molare Konzentration von Irgacure® 184 ist in der hier verwendeten Materialformulierung zwar etwas höher als die Irgacure® 369-Konzentration, allerdings nur etwa um den Faktor 1,8. Damit sollte der daraus resultierende Unterschied nicht so groß sein, um allein einen so großen Unterschied in der Effizienz auszulösen. Um genauere Aussagen über den Einfluss der Effizienz treffen zu können, müssten die Effizienzen aller Initiatoren im verwendeten Materialsystem aus 50 mol-% Acr-3 und 50 mol-% ORMOCER® I nach den oben beschriebenen gekoppelten Messverfahren der Reaktionskinetik mit Fluoreszenzspektroskopie bestimmt werden. Darüber hinaus können bereits Verunreinigungen in geringen Konzentrationen Einflüsse auf das Absorptionsverhalten des Materialsystems haben.

Aus Gleichung (3.2) wird deutlich, dass mit steigender Initiatorkonzentration die Initiationsrate generell ansteigen sollte. Um diesen Zusammenhang zu prüfen, wurde die Initiatorkonzentration im hier untersuchten System systematisch variiert. Dabei konnten jedoch unterschiedliche Reaktionsverläufe mit steigender Konzentration beobachtet werden, wie in Abb. 3.15 gezeigt ist.

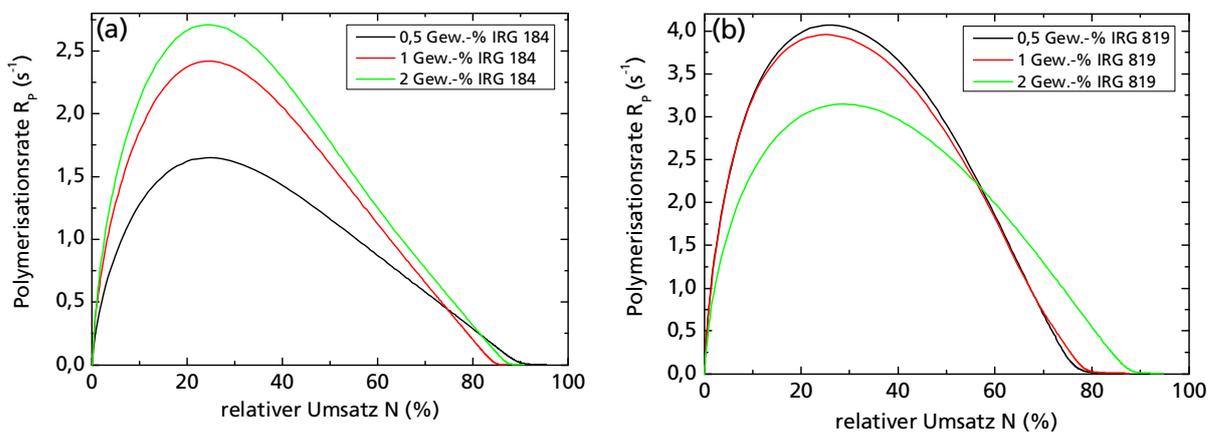


Abb. 3.15: Relative Reaktionsverläufe einer Mischung bestehend aus 50 mol-% Acr-3 und 50 mol-% ORMOCER® I, formuliert mit den Photoinitiatoren (a) Irgacure® 184 und (b) Irgacure® 819 in den gewichtsspezifischen Konzentrationen 0,5, 1 und 2 Gew.-%.

In Abb. 3.15 (a) ist der Reaktionsverlauf der Mischung aus 50 mol-% Acr-3 und 50 mol-% ORMOCER® I mit unterschiedlichen Konzentrationen des Photoinitiators Irgacure® 184 dargestellt. Bei Betrachtung des generellen Kurvenlaufs in Abb. 3.15 (a) ist zu beobachten, dass, wie nach Gleichung (3.2) zu erwarten, die Polymerisationsrate bis zu einem Wert von 2 Gew.-% mit zunehmender Konzentration von Irgacure® 184

ansteigt. Das bedeutet, dass die Polymerisation bei 2 Gew.-% Irgacure® 184 an mehr Stellen parallel initiiert wird, wodurch voraussichtlich schneller ein dichteres Netzwerk entsteht als bei Verwendung von 0,5 und 1 Gew.-% Irgacure® 184. Dadurch wird die Vernetzung des Systems wiederum stärker beschleunigt, sodass der Trommsdorff-Norrish-Effekt (siehe Kapitel 3.1.2) ausgeprägter einsetzt. Dieser beschleunigende Trend scheint mit steigender Konzentration jedoch geringer zu werden, was dadurch deutlich wird, dass der Anstieg der maximalen Polymerisationsrate bei der Erhöhung der Initiatorkonzentration von 1 auf 2 Gew.-% nicht mehr so groß ist wie zwischen der Erhöhung von 0,5 und 1 Gew.-% Irgacure® 184. Ähnliche Beobachtungen wurden auch für Irgacure® 754 beobachtet und ebenso von Croutxé-Barghorn *et al.*<sup>[269]</sup> für konzentrationsabhängige Messungen des Initiators Irgacure® 651 in einem Klasse II Hybridpolymer-Harz berichtet.

Dieser beobachtete Sättigungseffekt kann sogar zu einer Umkehr der erreichten relativen Polymerisationsraten im Vergleich führen, wie in Abb. 3.15 (b) am Beispiel des Photoinitiators Irgacure® 819 gezeigt ist. In diesem Fall sinkt die Polymerisationsrate  $R_p$  mit steigender Initiatorkonzentration. Dies zeigt, dass eine höhere Initiationsrate  $R_i$  nicht zwangsläufig bedeutet, dass auch die Copolymerisation beschleunigt stattfindet. Mit größer werdender Initiationsrate steigt grundsätzlich auch die Terminationsrate durch Rekombination der Initiator-Radikale<sup>[281]</sup> und dieser verlangsamende Effekt sowie weitere beeinflussende Faktoren wie etwa ein geringerer Absorptionsquerschnitt bei höheren Initiatorkonzentrationen überwiegen offensichtlich bei diesem Initiator im hier verwendeten Materialsystem. Der gleiche Effekt wurde zudem auch für die Photoinitiatoren Irgacure® 369 und Irgacure® OXE 01 beobachtet.

In diesem Kapitel wurde der Einfluss des Photoinitiators auf die photochemische Vernetzung einer Materialmischung aus 50 mol-% Acr-3 und 50 mol-% ORMOCER® I untersucht. Dabei wurden verschiedene Einflussfaktoren der Initiation betrachtet. Weiterhin wurden die Photoinitiatoren in unterschiedlichen Konzentrationen eingesetzt, um die Veränderung der Polymerisationsrate und des Reaktionsverlaufs zu betrachten. Dabei konnte beobachtet werden, dass neben der eingesetzten Initiatorkonzentration auch die Absorptionseigenschaften, die umgebende Matrix und die Initiatoreffizienz eine große Rolle für den Reaktionsverlauf der photochemischen Vernetzung spielen. Im folgenden Kapitel sollen zur Gegenüberstellung zu den in den vorangegangenen Kapiteln gewonnenen Erkenntnissen bezüglich des Copolymerisationsverhaltens und des Initiatoreinflusses Zwei-Photonen-Polymerisations-

experimente durchgeführt werden und das Strukturierungsverhalten ausgewählter Materialformulierungen betrachtet werden.

### 3.1.4 Zwei-Photonen-Polymerisation der Materialformulierungen

An ausgewählten Materialformulierungen der synthetisierten Monomere Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 mit jeweils einem ORMOCER®-Gehalt von 50 mol-% wurden unter systematischer Variation der Strukturierungsparameter 2PP-Strukturierungen durchgeführt<sup>[60]</sup>. Alle Mischungen enthielten für die Strukturierung 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator. Die Strukturierung erfolgte für die drei beschriebenen Formulierungen bei Leistungen zwischen 2,5 und 20 mW sowie bei Schreibgeschwindigkeiten zwischen 125 und 2500  $\mu\text{m/s}$ . Der Hatchabstand (Abstand Einzellinien in einer Strukturierungsebene) betrug bei allen Strukturen 1  $\mu\text{m}$  und der Sliceabstand (Abstand der Strukturierungsebenen zueinander) 2,5  $\mu\text{m}$ , da der Fokus eine Ellipsoide ist (vgl. Abb. 2.04). Für die Strukturierungen wurde ein Luftobjektiv mit einer Numerischen Apertur von  $NA = 0,60$  verwendet. Durch Verfahren des Laserfokus durch das Harzmaterial in drei Dimensionen können 3D-Strukturen durch photochemisch-induzierte Vernetzung erzeugt werden. Nach der Belichtung wurde das nicht-belichtete Harz durch einen Entwicklungsschritt aus gleichen Anteilen Methyl-*iso*-butylketon und *iso*-Propanol entfernt. Die Ergebnisse der 2PP-Strukturierung der Mischungen mit 50 mol-% DiMAcr-5 und 50 mol-% ORMOCER® I sind in Abb. 3.16 dargestellt.

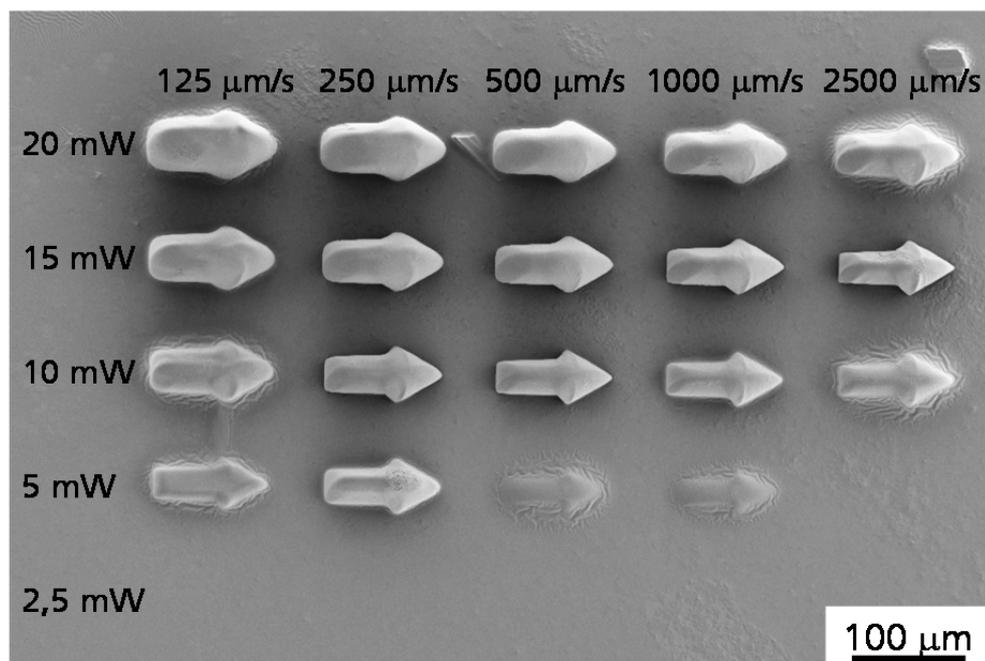


Abb. 3.16: Mittels 2PP erstellte Strukturen aus einer Formulierung bestehend aus 50 mol-% DiMAcr-5 und 50 mol-% ORMOCER® I, versetzt mit 2 Gew.-% Irgacure® 369, die bei unterschiedlichen Schreibgeschwindigkeiten und Laserleistungen hergestellt wurden<sup>[60]</sup>.

Wie in Abb. 3.16 zu erkennen ist, konnte die hier verwendete Materialformulierung mittels ZPP über einen weiten Parameterraum polymerisiert und dadurch lokal in Form eines Pfeils strukturiert werden. Dabei fällt auf, dass bei der kleinsten gewählten Laserleistung von 2,5 mW bei keiner der gewählten Schreibgeschwindigkeiten Strukturen generiert werden konnten. Das kann bedeuten, dass bei diesen Parameterkombinationen entweder die Photonendosis (s. Kapitel 2.2) zu gering war, um eine Polymerisation zu initiieren oder dass die entstandenen Strukturen nur so gering vernetzt waren, dass sie den Entwicklungsprozess nicht überstanden und durch diesen entfernt wurden. Bei einer Laserleistung von 5 mW sind bei Schreibgeschwindigkeiten von 125 und 250  $\mu\text{m/s}$  Pfeilstrukturen deutlich zu erkennen. Bei höheren Schreibgeschwindigkeiten von 500 und 1000  $\mu\text{m/s}$  sind diese Strukturen nur noch schwach erkennbar, während bei einer Schreibgeschwindigkeit von 2500  $\mu\text{m/s}$  keine Struktur mehr zu erkennen ist. Die Photonendosis reicht bei dieser Schreibgeschwindigkeit ebenfalls nicht mehr aus, um eine ausreichende Vernetzung zu initiieren, damit die entstandenen Strukturen den Entwicklungsschritt überstehen konnten.

Bei der Verwendung höherer Laserleistungen von mehr als 5 mW können bei allen gewählten Schreibgeschwindigkeiten Strukturen beobachtet werden. Das hier nur geschlossene Pfeilstrukturen erhalten wurden, liegt daran, dass bei der verwendeten NA des Objektivs von 0,6 breite und langgezogene Voxel erhalten werden<sup>[11]</sup> und der Hatchabstand wohl zu gering gewählt wurde. Durch Vergrößerung der Hatchabstände könnten wahrscheinlich detaillierte, große Gitterstrukturen erhalten werden. Aufgrund der geringen Hatchabstände und dem offensichtlichen großen Voxelradius kam es in einem Großteil der Strukturen zu Mehrfachvernetzung, da sich die generierten Voxel gegenseitig interpenetrieren (s. dazu auch Abb. 3.17). Dadurch können die Strukturen außerdem größer werden als die CAD-Vorlage vorsieht.

In Abb. 3.17 ist schematisch der Umriss einer Pfeilstruktur dargestellt. Auf Rasterlinien der CAD-Vorlage (schwarzer Pfeil) wird mit einem Abstand von einem Mikrometer der Laserfokus bewegt (beispielhaft als gestrichelte Linie dargestellt). Bei entsprechend ausreichender Photonendosis wird eine Polymerisation initiiert, sofern die entstehenden Radikale nicht durch gelösten Sauerstoff o.ä. deaktiviert werden<sup>[58]</sup>. Bei entsprechender Propagation bis über die Vergelung hinaus bildet sich, wie in Abb. 2.04 mit den entsprechenden Wechselwirkungsvolumina dargestellt, ein Voxel (grüne Kreise (Querschnitt) in Abb. 3.17) mit dem Radius  $R$ , wobei ein Großteil der Voxel sich gegenseitig interpenetrieren. Somit kann in den Überschneidungsbereichen ein höherer Vernetzungsgrad erreicht werden. Durch Verfahren des Laserfokus entlang der

Rasterung der CAD-Vorlage bildet sich die Struktur. Die Größendifferenzen zwischen der CAD-Vorlage und den tatsächlichen Strukturbreiten können durch die unterschiedlichen chemischen Wechselwirkungsvolumina der jeweiligen Materialformulierungen erklärt werden (vgl. Kap. 2.2.4).

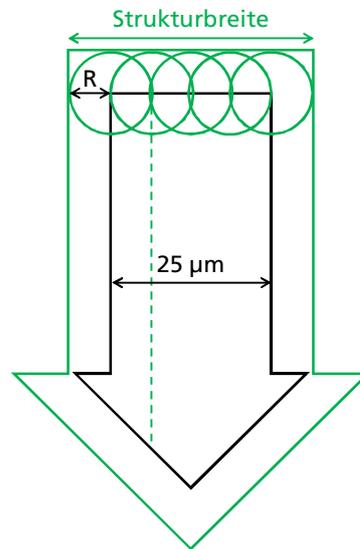


Abb. 3.17: Schematische Darstellung der CAD-Struktur (schwarzer Pfeil), der einzelnen Belichtungsstellen mit resultierenden Voxeln mit den entsprechenden Wechselwirkungsvolumina (grüne Kreise), des Belichtungswegs des Laserfokus (grüne gestrichelte Linie) und der aus der Belichtung resultierenden Struktur (grüner Pfeil).

Nach der Belichtung wird die Struktur entwickelt, wobei im Allgemeinen nicht polymerisiertes Harzmaterial durch Waschen entfernt wird. Allerdings können auch Polymer- bzw. Strukturanteile, die nicht ausreichend vernetzt sind, wieder entfernt werden. Nach der Entwicklung wird die endgültige Struktur mit ihrer spezifischen Strukturbreite erhalten. Dafür kann ein neues, viertes Wechselwirkungsvolumen, das Strukturvolumen eingeführt werden, welches die endgültige Voxel- bzw. Strukturgröße beschreibt. Im Idealfall sind das chemische Wechselwirkungsvolumen und das Strukturvolumen identisch, da so der Prozess und damit die endgültige Strukturgröße gut kontrollierbar sind. Real ist das Strukturvolumen dagegen oft kleiner als das ehemalige chemische Wechselwirkungsvolumen.

Beim Vergleich dieser Ergebnisse der Materialmischung aus 50 mol-% DiMAcr-5 und 50 mol-% ORMOCER® I mit 2 Gew.-% Irgacure® 369 mit denen, die Serbin *et al.*<sup>[101]</sup> für pures ORMOCER® I mit 2 Gew.-% Irgacure® 369 ermittelten, fällt auf, dass eine höhere Laserleistung nötig ist, um eine ausreichende Vernetzung zu initiieren. Allerdings wurde für die dort vorgestellten Ergebnisse eine andere Laserwellenlänge von 780 nm, eine andere NA von 1,4 und andere Schreibgeschwindigkeiten verwendet.

In Abb. 3.18 ist das Ergebnis der 2PP-Strukturierung einer Mischung von ORMOCER® I und des synthetisierten monofunktionalen Methacrylats MAcr-4 dargestellt.

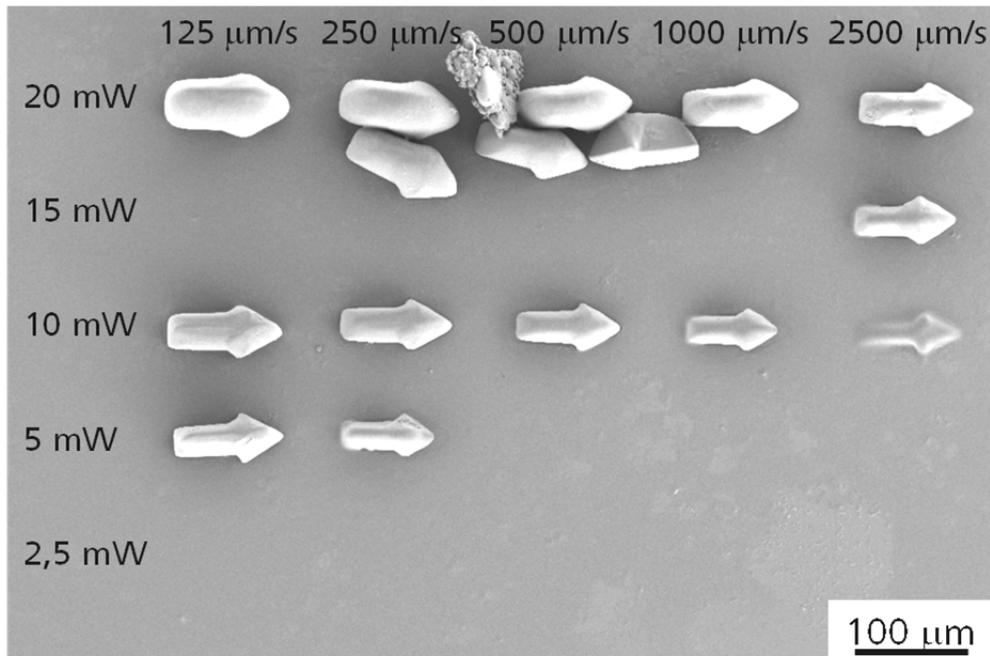


Abb. 3.18: Mittels 2PP erstellte Strukturen aus einer Formulierung bestehend aus 50 mol-% MAcr-4 und 50 mol-% ORMOCER® I mit 2 Gew.-% Irgacure® 369, die bei unterschiedlichen Schreibgeschwindigkeiten und Laserleistungen hergestellt wurden<sup>[60]</sup>.

Bei den in Abb. 3.18 dargestellten Strukturierungsergebnissen zeigen sich ähnliche Trends zu den zu Abb. 3.16 diskutierten. Auch hier ist für eine ausreichende Vernetzung eine höhere Laserleistung als bei purem ORMOCER® I<sup>[101]</sup> nötig. Bei den in Abb. 3.18 dargestellten Strukturen fällt auf, dass die in Abb. 3.16 nicht sehr stark ausgeprägten Strukturen, die bei einer Laserleistung von 5 mW und Schreibgeschwindigkeiten von 500 und 1000  $\mu\text{m/s}$  geschrieben wurden, hier gar nicht mehr zu erkennen sind. Zusätzlich ist hier auch die Struktur, die bei 10 mW Laserleistung und einer Schreibgeschwindigkeit von  $v = 2500 \mu\text{m/s}$  hergestellt wurde, weniger stark ausgeprägt und nicht so deutlich wie die entsprechende Struktur aus Abb. 3.16 zu erkennen. Das bedeutet, dass in diesen Fällen die identische Photonendosis im Gegensatz zur zuvor beschriebenen Formulierung mit 50 mol-% DiMAcr-5 und 50 mol-% ORMOCER I nicht hoch genug und die Vernetzung so gering war, dass die Strukturen zumindest teilweise durch den Entwicklungsschritt wieder entfernt wurden. Dies kann durch den geringeren Grad an Quervernetzung erklärt werden, da MAcr-4 ein monofunktionales Monomer ist und das Monomer DiMAcr-5 im Gegensatz dazu zwei funktionelle Gruppen besitzt und im Gegensatz zu MAcr-4 ebenfalls zur Quervernetzung beitragen kann (s. hierzu Diskussion in Kap. 3.1.2). Bei der Verwendung höherer Laserleistungen von mehr als 5 mW können auch in Abb. 3.18 bei allen gewählten Schreibgeschwindigkeiten

Strukturen beobachtet werden. Auffällig ist, dass die Strukturen offensichtlich keine gute Haftung zum verwendeten Glassubstrat aufweisen, was anhand der verschobenen Pfeilstrukturen, die bei 15 mW und unterschiedlichen Schreibgeschwindigkeiten generiert wurden, deutlich wird.

Um untersuchen zu können, ob die durch UV-DSC-Untersuchungen *in situ* festgestellten Unterschiede im Reaktionsverlauf (s. Kapitel 3.1.2) zwischen der Copolymerisation von Methacrylaten und Acrylaten im Vergleich zur Copolymerisation verschiedener Methacrylate auch Auswirkungen auf die Strukturierungen der unterschiedlichen Materialformulierungen haben, wurden ebenfalls 2PP-Strukturierungen mit einer Formulierung aus 50 mol-% ORMOCER® I und 50 mol-% Acr-3 mit 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Strukturierungen sind in Abb. 3.19 dargestellt.

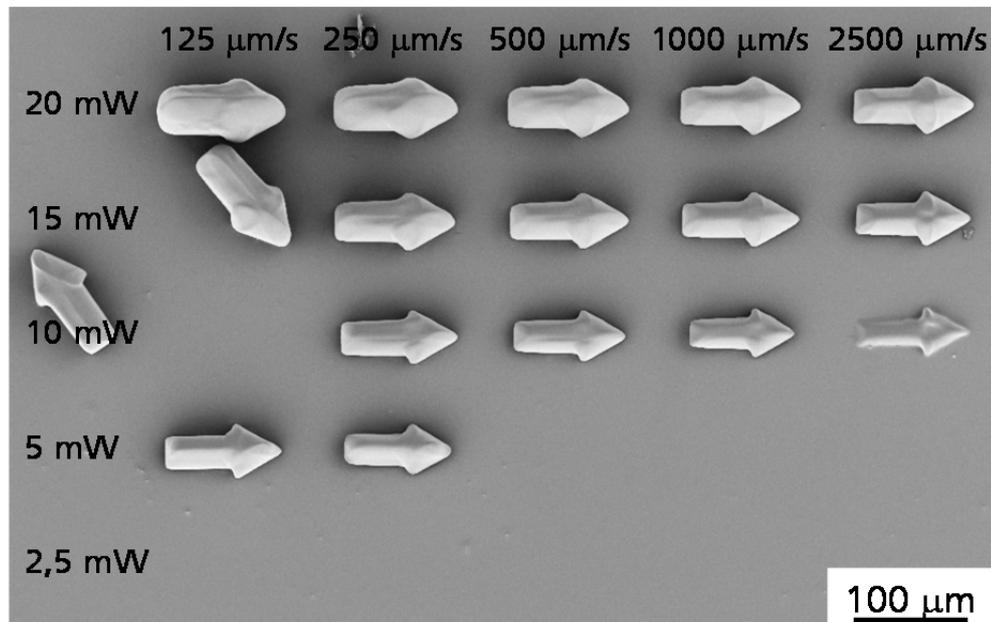


Abb. 3.19: Mittels 2PP erstellte Strukturen aus einer Formulierung bestehend aus 50 mol-% Acr-3 und 50 mol-% ORMOCER® I mit 2 Gew.-% Irgacure® 369, die bei unterschiedlichen Schreibgeschwindigkeiten und Laserleistungen hergestellt wurden<sup>[60]</sup>.

Wie in Abb. 3.19 zu beobachten ist, konnten hier ebenfalls durch 2PP Pfeilstrukturen über einen weiten Parameterbereich hergestellt werden. Bei den in Abb. 3.19 abgebildeten Strukturen kann ein ähnliches Ergebnis zu den in Abb. 3.16 und Abb. 3.18 gezeigten Strukturen beobachtet werden. Auch bei der hier verwendeten Materialformulierung konnten keine Strukturen bei einer Laserleistung von 2,5 mW erhalten werden. Analog zu den in Abb. 3.18 gezeigten Ergebnissen der Strukturierungen mit MAcr-4 konnten ebenso keine Strukturen, die bei einer Laserleistung von 5 mW und Schreibgeschwindigkeiten von 500 bis 2500  $\mu\text{m/s}$

geschrieben wurden, beobachtet werden. Auch die Pfeilstruktur, die bei 10 mW Laserleistung und einer Schreibgeschwindigkeit von  $v = 2500 \mu\text{m/s}$  hergestellt wurde, ist hier ebenfalls schwächer ausgeprägt als die vergleichbare Struktur in Abb. 3.16. Damit sind die erhaltenen Ergebnisse für MAcr-4 und Acr-3 in Formulierungen mit ORMOCER® I mit je 50 mol-% je Materialkomponente nahezu identisch. Weiterhin kann auch bei dieser Formulierung eine schlechte Substrathaftung beobachtet werden.

Durch die Zugabe der drei synthetisierten Monomere Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 sinkt generell die durchschnittliche Funktionalität der in den Harzmischungen enthaltenen Moleküle, die in purem ORMOCER® I durch das anorganische Rückgrat größer als 2 ist. Daher wird bei der radikalischen Polymerisation dieser Formulierungen vermutlich erst im späteren Verlauf eine für den Entwicklungsschritt ausreichende Stabilität durch Quervernetzung erreicht.

Durch 2PP von Formulierungen der synthetisierten Monomere Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 mit ORMOCER® I mit je 50 mol-% der jeweiligen Materialkomponente konnten Strukturen bei systematisch variierten Strukturierungsparametern (Laserleistung und Schreibgeschwindigkeit) erzeugt werden. Um zu untersuchen, ob die einzelnen Materialformulierungen unterschiedliche Strukturvolumina aufweisen und damit unterschiedliche Reaktivitäten in der 2PP haben, wurden die Strukturbreiten vermessen. Das Strukturvolumen ist entscheidend für die Trägerstrukturen, da sich dadurch der Mindest-Hatchabstand ergibt, um poröse Scaffolds mit einer Gitterstruktur zu erhalten. Für die Untersuchungen wurden die Strukturbreiten der Pfeilstrukturen nach  $20 \mu\text{m}$  vom Beginn des Schaftes gemessen. Die daraus erhaltenen Ergebnisse für die verschiedenen Materialformulierungen sind in Tabelle 3.02 zusammengefasst.

Betrachtet man die ermittelten Werte für die Strukturbreiten für alle drei Materialformulierungen, so variieren diese erheblich zwischen  $23$  und  $48 \mu\text{m}$ . Die Messwerte haben eine Fehlerbreite von etwa  $2 \mu\text{m}$ , die durch Abbildungs- und Messfehler entsteht. Die Breite der für die Strukturen verwendeten CAD-Datei betrug  $25 \mu\text{m}$ . Damit sind die experimentell erhaltenen Strukturbreiten überwiegend signifikant höher als der vom Laser abgerasterte Bereich. Die breitesten Strukturen sind um  $96 \%$  breiter als der Abstand der äußeren vom Laser belichteten Linien.

Tab. 3.02: Strukturbreiten der Pfeilstrukturen aus den unterschiedlichen Materialformulierungen, die bei verschiedenen Laserleistungen und Schreibgeschwindigkeiten hergestellt wurden. Die Breiten wurden jeweils in 20  $\mu\text{m}$  Abstand vom Beginn des Schaftes der Pfeilstruktur bestimmt.

Laserleistung (mW)	Schreibgeschwindigkeit ( $\mu\text{m/s}$ )	Strukturbreiten ( $\mu\text{m}$ ) für die Mischung		
		50 mol-% DiMAcr-5 + 50 mol-% ORMOCER® I	50 mol-% MAcr-4 + 50 mol-% ORMOCER® I	50 mol-% Acr-3 + 50 mol-% ORMOCER® I
5	125	31	28	31
	250	34	23	29
	500	---	---	---
	1000	25	---	---
	2500	---	---	---
10	125	39	32	---
	250	34	30	32
	500	31	28	31
	1000	31	25	28
	2500	27	---	23
15	125	43	---	39
	250	39	---	36
	500	35	---	34
	1000	33	---	31
	2500	30	27	29
20	125	48	43	45
	250	45	---	42
	500	40	---	38
	1000	38	33	35
	2500	37	29	32

Dieser Befund deutet auf ein chemisches Wechselwirkungsvolumen von erheblicher Größe hin, d. h. dass sich die Polymerisation außerhalb des vom Laser bestrahlten Bereichs noch signifikant fortsetzte. Nur bei zwei Kombinationen gibt es Strukturen, die um etwa 2  $\mu\text{m}$  schmaler sind als die CAD-Vorlage. Die Abweichungen liegen jedoch innerhalb der Fehlerbreite der Messmethode der Strukturbreiten. Diese sehr geringen Pfeilbreiten sind nur für Strukturierungsparameter zu verzeichnen, bei denen die Photonendosis gerade noch ausreicht, dass eine Struktur zu beobachten ist. Grundsätzlich werden die Pfeilstrukturen bei jeder der drei Materialformulierungen mit steigender Laserleistung bei gleicher Schreibgeschwindigkeit breiter. Durch die höhere Laserleistung steigt die Photonendosis pro Volumen, wodurch mehr Initiator-moleküle gespalten werden und eine Polymerisation initiieren können. Eine Ausnahme bildet nur die Struktur der Materialformulierung bestehen aus DiMAcr-5 und ORMOCER® I, die bei einer Laserleistung von 5 mW und 250  $\mu\text{m/s}$  Schreibgeschwindigkeit hergestellt wurde.

Hierbei scheint es sich allerdings um einen Ausreißer im Rahmen der Fehler zu handeln, da sich bei allen anderen ermittelten Werten die oben beschriebenen Trends bestätigen. Eine abnehmende Strukturbreite kann weiterhin systematisch mit steigender Schreibgeschwindigkeit bei konstanter Laserleistung beobachtet werden. In diesem Fall nimmt die Photonendosis pro Volumen entsprechend ab.

Beim Vergleich der Strukturgrößen der unterschiedlichen Materialformulierungen mit identischen Strukturierungsparametern ist zu beobachten, dass die Strukturen der Formulierung mit 50 mol-% DiMAcr-5 und 50 mol-% ORMOCER® I immer am größten sind. Die kleinsten Strukturen können dagegen bei den Formulierungen mit dem monofunktionalen Methacrylat MAcr-4 und ORMOCER® I mit je 50 mol-% je Materialkomponente beobachtet werden. Das bedeutet, dass aufgrund der sonst gleichen Strukturierungsparameter die Formulierung mit DiMAcr-5 und ORMOCER® I durchweg das größte Strukturvolumen hat, gefolgt von der Formulierung mit Acr-3 und der mit MAcr-4 ORMOCER® I.

In Abb. 3.20 sind zum Vergleich die relativen chemischen Reaktionsverläufe für die Materialformulierungen mit den Monomeren Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 mit ORMOCER® I mit jeweils 50 mol-% je Materialkomponente dargestellt. Diese wurden aus *In-situ*-UV-DSC-Polymerisationsuntersuchungen analog zu Kap. 3.1.2 ermittelt und durch 1PP-Prozesse initiiert. Die Kurvenverläufe der Messkurven in Abb. 3.20 wurden bereits in Kapitel 3.1.2 diskutiert.

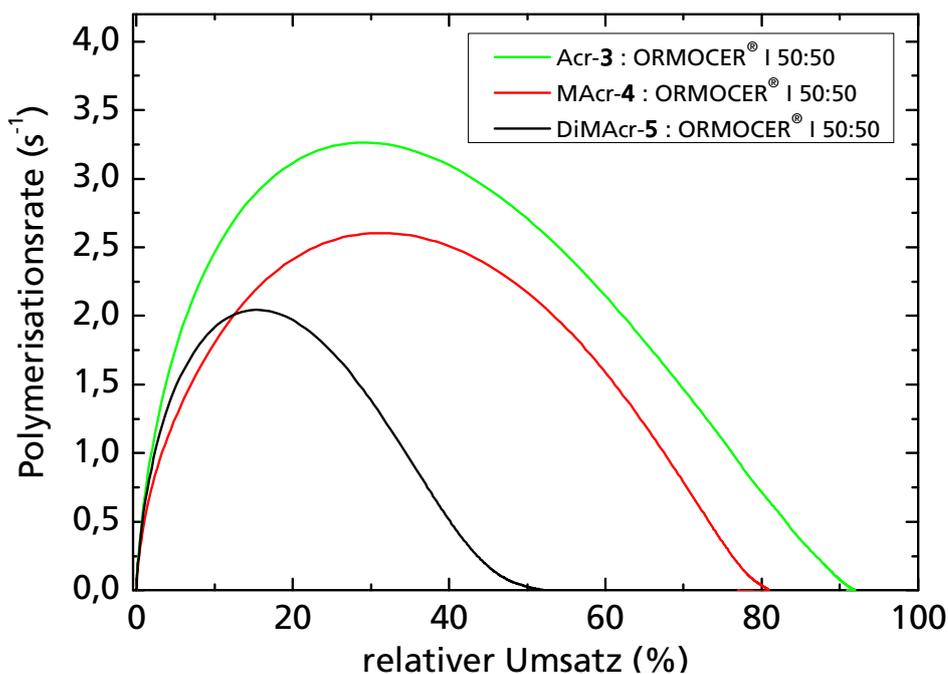


Abb. 3.20: Relative Reaktionsverläufe der Materialformulierungen mit Acr-3, MAcr-4 sowie DiMAcr-5 und ORMOCER® I mit je 50 mol-% der jeweiligen Materialkomponenten. Allen Mischungen wurde je 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator zugeben.

Für die Herstellung von stabilen Scaffolds, die nicht durch den Entwicklungsschritt entfernt werden, erscheint nach Abb. 3.20 der relative Umsatz  $N$ , an dem die Polymerisationsrate maximal wird ( $R_{P,max}$ ), als essentiell. Die Lage der Umsätze an denen die Polymerisationsrate in Abb. 3.20 maximal und die Propagation diffusionskontrolliert wird, zeigt mit DiMAcr-5 vor Acr-3 vor MAcr-4 die identische Reihenfolge zu derjenigen der Strukturbreiten innerhalb der Strukturierungen. Vergleicht man die relativen Umsatzwerte für die einzelnen Materialformulierungen, so kann beobachtet werden, dass die maximale Polymerisationsrate  $R_{P,max}$  der Formulierung bestehend aus je 50 mol-% der Materialkomponenten DiMAcr-5 und ORMOCER® I bei einem nur etwa halb so großen relativen Umsatz liegt wie die maximale Polymerisationsrate  $R_{P,max}$  der anderen beiden Materialformulierungen. Deren maximale Polymerisationsraten wiederum liegen bei nahezu gleichen relativen Umsätzen von 30 % für die Formulierung mit Acr-3 und 32 % in der Formulierung mit MAcr-4. Daher können bei gleicher Photonendosis bei der Formulierung mit je 50 mol-% der Materialkomponenten DiMAcr-5 und ORMOCER® I aufgrund der höheren Vernetzung die breitesten Strukturen beobachtet werden, da in einem weiteren Bereich um den vom Laser belichteten Bereich (technisches Wechselwirkungsvolumen) bereits bei geringen relativen Umsätzen vernetzte Strukturen entstehen (chemisches Wechselwirkungsvolumen), die einen Entwicklungsschritt überstehen, weswegen größere Voxel (Strukturvolumen) beobachtet werden können.

Liegen die Maxima des Reaktionsverlaufs bei etwa gleichen relativen Umsätzen, scheint die Reaktivität der Materialformulierung entscheidend für das chemische Wechselwirkungsvolumen der Voxel zu sein. Da die Formulierung mit je 50 mol-% der Komponenten Acr-3 und ORMOCER® I aufgrund der höheren Reaktivität der Acrylatgruppen eine höhere maximale Polymerisationsrate  $R_{P,max}$  hat, können breitere Strukturen bei gleichen 2PP-Parametern im Vergleich zur Formulierung aus MAcr-4 und ORMOCER® I beobachtet werden. Damit können die Beobachtungen der unterschiedlichen Strukturbreiten und damit der unterschiedlichen Strukturvolumina gut mit den relativen Reaktionsverläufen korreliert und so erklärt werden. Dabei muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Reaktionsverläufe aus 1PP-Untersuchungen gewonnen wurden und evtl. nicht vollständig auf die 2PP übertragen werden können. Der Anregungsprozess des Photoinitiators unterscheidet sich bei 1PP und 2PP (s. Kap. 2.2.4), aber die eigentliche Initiation und die Propagation der Polymerisation verlaufen vermutlich analog.

Neben den unterschiedlichen Reaktionsverläufen könnte es auch noch andere Ursachen für die unterschiedlichen Strukturvolumina der Materialformulierungen geben. Beispielsweise können die unterschiedlichen Formulierungen, wie in Kap. 3.1.3 gezeigt, aufgrund von unterschiedlichen Matrizen abweichend mit dem verwendeten Initiator Irgacure® 369 wechselwirken oder es könnten uneinheitliche Mengen von Sauerstoff, der als Quencher wirken kann<sup>[58]</sup> (s. Kap. 2.2.2) in den Formulierungen gelöst sein.

In diesem Kapitel sollte die generelle 2PP-Strukturierbarkeit der synthetisierten Monomere Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 in ausgewählten und untereinander gut vergleichbaren Formulierungen mit dem anorganisch-organischen Hybridpolymer ORMOCER® I untersucht werden. Dabei zeigte sich, dass alle Formulierungen bei bestimmten Parameterkombinationen von Laserleistung und Schreibgeschwindigkeit mittels 2PP strukturiert werden können, allerdings hier keine detaillierten Gitterstrukturen beobachtet werden konnten. Außerdem konnten bei den verschiedenen Formulierungen bei gleicher Parameterkombination unterschiedliche Strukturbreiten und damit unterschiedliche Strukturvolumina beobachtet werden. Diese unterschiedlichen Volumina wurden mit den unterschiedlichen Reaktionsverläufen der Materialformulierungen, die aus UV-DSC-Untersuchungen im 1PP-Prozess erhalten wurden, korreliert. Dabei zeigte sich, dass das Strukturvolumen von der Funktionalität der eingesetzten Materialkomponenten abhängig ist, da davon der Grad an Quervernetzung abhängt und damit ob ausreichend vernetzte Voxel und Strukturen entstehen, die durch einen Entwicklungsschritt nicht entfernt werden.

Im folgenden Kapitel wird die Synthese und Strukturierung eines anorganisch-organischen Hybridmaterials behandelt, welches als Scaffoldmaterial eingesetzt werden kann. Dabei sollen die bisher durchgeführten Untersuchungen und gewonnenen Erkenntnisse in die Überlegungen und Analyseverfahren miteinfließen, um so erste Eindrücke für die Herstellung individuell strukturierbarer Trägergerüste für die Regenerativen Medizin zu bekommen.

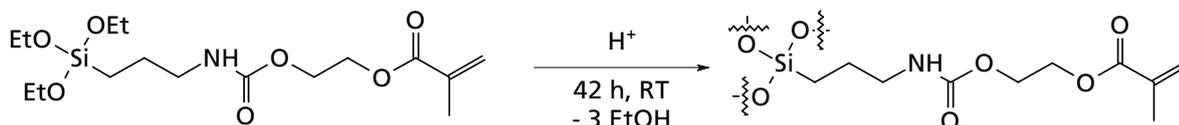
## **3.2 Herstellung und Charakterisierung eines anorganisch-organischen Hybridpolymers für biomedizinische Anwendungen**

Für die Synthese eines anorganisch-organischen Hybridpolymers (im Weiteren auch als RENACER® MB-I bezeichnet) wurde als Grundbaustein *O*-(Methacroylethyl)-*N*-(triethoxysilylpropyl)urethan ausgewählt, da es sich hierbei um ein Molekül handelt, welches mit der Triethoxysilyl-Gruppe die Möglichkeit zur anorganischen Verknüpfung bietet. Durch die vorhandene Methacrylatgruppe ist eine photochemisch-induzierte organische Polymerisation möglich, wie sie zur Herstellung von Gerüststrukturen mittels 2PP notwendig ist. Derartige Silane<sup>[36]</sup> und ihre Polykondensate sowie daraus resultierende Polymere wurden bereits Anfang der 1990er Jahre von Wolter *et al.* für Beschichtungslacke<sup>[290]</sup> und Dentalanwendungen<sup>[155]</sup> untersucht.

### **3.2.1 Synthese und Harzcharakterisierung**

Um ein Hybridpolymerharz aus dem beschriebenen Monomeralalkoxysilan *O*-(Methacroylethyl)-*N*-(triethoxysilylpropyl)urethan herzustellen, wurde eine Hydrolyse- und Kondensationsreaktion durchgeführt. Diese gelang nach dem Vorbild einer von Wolter *et al.*<sup>[143]</sup> publizierten Synthese. Im Unterschied zur im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Synthese verwendeten sie für die dortige Umsetzung ein Addukt aus TMPTA und Mercaptopropylmethyldimethoxysilan. Zusätzlich wurde hier, anders als bei Wolter *et al.*, für die Hydrolyse und Kondensation Salzsäure mit geringerer Konzentration verwendet, um die Reaktion zu verlangsamen. Außerdem wurde die Wassermenge etwas erhöht, um eine vollständige Kondensation zu verhindern (vgl. Reaktionsschema 2.10, Kap. 2.3.1) und somit ein nicht so festes anorganisches Rückgrat, welches die Möglichkeit zur Degradation bietet<sup>[291]</sup>, zu erzeugen. Für die Synthese wurde das Edukt in Ethylacetat gelöst und 0,8 Mol Wasser pro Mol Ethoxy-Gruppen in Form einer verdünnten Salzsäurelösung der Konzentration 0,5 mol/l zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde unter Lichtausschluss für 42 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend dreimal mit Wasser gewaschen, bis ein pH-Wert von 4–5 erreicht wurde, wodurch gezeigt werden konnte, dass die Salzsäure weitgehend aus dem Reaktionsgemisch entfernt wurde. Nach Trocknen der Mischung mit Hilfe von hydrophobem Filterpapier wurde das Lösungsmittel destillativ entfernt und eine hochviskose, leicht gelbliche Flüssigkeit erhalten.

Durch die Umsetzung wurden die Ethoxygruppen, wie in Kap. 2.3.1 beschrieben, im Precursor-Molekül unter Verbrauch eines Äquivalents Wasser hydrolysiert und die entstandenen Silanolgruppen kondensierten paarweise unter der Abspaltung von je einem halben Äquivalent Wasser pro Silanol, wodurch sich anorganische Oligomere bildeten. Die Umsetzung ist vereinfacht in Reaktionsschema 3.07 abgebildet.



Reaktionsschema 3.07: Hydrolyse- und Kondensationsreaktion von *O*-(Methacryloethyl)-*N*-(triethoxysilylpropyl)urethan zum RENACER® MB-I-Harz.

Das Ergebnis der Umsetzung kann durch  $^{29}\text{Si}$ -NMR-Spektroskopie analysiert werden. Aufgrund der hohen Relaxationszeiten von Silicium während der  $^{29}\text{Si}$ -NMR-Spektroskopie wurde im Hinblick auf die Messdauer nur eine begrenzte Anzahl von 512 Scans gewählt, weswegen ein relativ geringes Signal-zu-Rausch-Verhältnis vorhanden ist. Das Ergebnis der  $^{29}\text{Si}$ -NMR-Spektroskopie am synthetisierten RENACER® MB-I-Harz ist in Abb. 3.21 dargestellt.

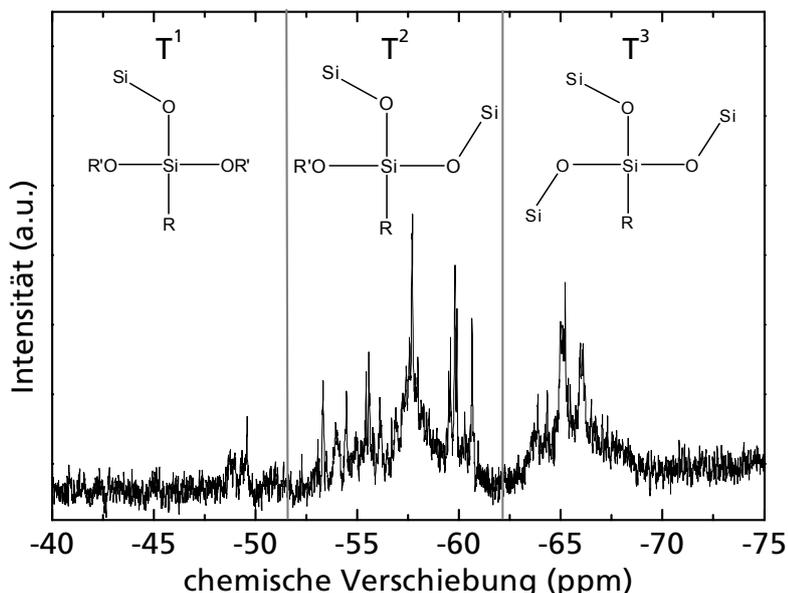


Abb. 3.21: Ausschnitt des  $^{29}\text{Si}$ -NMR-Spektrums des Produktes der Hydrolyse und Kondensation des *O*-(Methacryloethyl)-*N*-(triethoxysilylpropyl)urethan. Das Spektrum ist unterteilt in die verschiedenen T-Gruppen mit unterschiedlichen Anzahlen benachbarter Si-Atome.

Da für die Umsetzung ein Trialkoxysilan eingesetzt wurde, resultieren sogenannte T-Gruppen. Die Exponentenzahl gibt dabei die Anzahl der benachbarten O-Si-Bindungen am betrachteten Silicium-Atom an. Bei einer vollständigen Kondensation würden ausschließlich T<sup>3</sup>-Gruppen erhalten werden. Der Bereich der T<sup>2</sup>-Gruppen kann nochmals unterteilt werden. Eine geringere Hochfeldverschiebung wird durch einen Hydroxy-Rest

am Silicium-Atom verursacht (-52 bis -57 ppm). Der nicht hydrolysierte Ethoxy-Rest weist dagegen eine stärkere Hochfeldverschiebung (ab -57 ppm) auf<sup>[292]</sup>. Unvollständig hydrolysierte Reste können ebenfalls bei den T<sup>1</sup>-Gruppen identifiziert werden, allerdings ist hierbei eine eindeutige Unterscheidung wie bei T<sup>2</sup> nicht mehr möglich, da sich die Verschiebungen nicht mehr deutlich erkennbar voneinander unterscheiden und stattdessen sehr nah beieinander liegen<sup>[292]</sup>. Wie in Abb. 3.21 dargestellt ist, besitzt RENACER® MB-I nach der Herstellung drei verschiedene Arten von T-Gruppen. Die Existenz von T<sup>1</sup>- sowie von T<sup>2</sup>-Gruppen zeigt, dass die Kondensationsreaktion, wie angestrebt, nicht vollständig verlaufen ist. Dabei treten bei beiden Gruppen Signale sowohl mit Hydroxy- als auch mit Ethoxy-Resten auf<sup>[292]</sup>. Somit ist nicht nur die Kondensations-, sondern auch die Hydrolysereaktion nicht vollständig verlaufen. T<sup>0</sup>-Gruppen, welche auf nicht umgesetztes Edukt zurückzuführen wären, sind nicht mehr vorhanden. Im Rahmen der Nachweisgrenze ist demnach jedes Molekül mindestens einfach kondensiert und alle Silaneinheiten gehören den gebildeten Clustern an.

Auch das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt einen Rest von Ethoxy-Gruppen. Die Menge konnte allerdings nicht durch Integration bestimmt werden, da im Produkt noch Reste des Lösungsmittels Ethylacetat vorhanden waren. Da die chemische Verschiebung der Ethoxy-Reste mit Teilen des Ethylacetats identisch ist, konnte nicht zwischen diesen unterschieden und somit keine quantitative Aussage getroffen werden. Mit der Kondensation und der damit verbundenen Ausbildung von Oligomeren ist ein Anstieg der Viskosität verbunden. Dabei treten vor allem zunehmend van-der-Waals-Wechselwirkungen auf, woraus folgt, dass die Viskosität mit größer werdenden Clustern ansteigt. Für das bewusst unvollständig kondensierte und daher noch flüssige RENACER®-Harz betrug die dynamische Viskosität  $\eta = 2,57 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  bei einer Messtemperatur von 20 °C.

### 3.2.2 Vernetzungs- und Strukturierungsverhalten

Um neue Erkenntnisse auf dem Weg zu Trägerstrukturen aus anorganisch-organischen Hybridpolymeren für die Regenerative Medizin gewinnen zu können, wurde auch für das hergestellte RENACER® MB-I-Harz das Polymerisationsverhalten untersucht. Das photochemische Polymerisations- und Vernetzungsverhalten wurde erneut mittels UV-DSC-Untersuchungen analysiert. Dabei wurde das zuvor bereits diskutierte Hybridmaterial ORMOCER® I als Vergleichsmaterial verwendet.

Für die Untersuchungen zum Vernetzungsverhalten von RENACER® MB-I wurden 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator zugegeben. Dabei wurde eine Reaktionsenthalpie von  $\Delta H = (-73,2 \pm 7,9) \text{ J/g}$  ermittelt. Legt man die Monomerbaseinheit mit einer Molmasse von 266,32 g/mol zugrunde, entspricht dies einer molaren Reaktionsenthalpie von  $\Delta H = (-19,5 \pm 2,1) \text{ kJ/mol}$ . Der relative Reaktionsverlauf des verwendeten RENACER® MB-I ist in Abb. 3.22 analog zu den Auftragungen aus Kapitel 3.1.2 und 3.1.3 dargestellt.

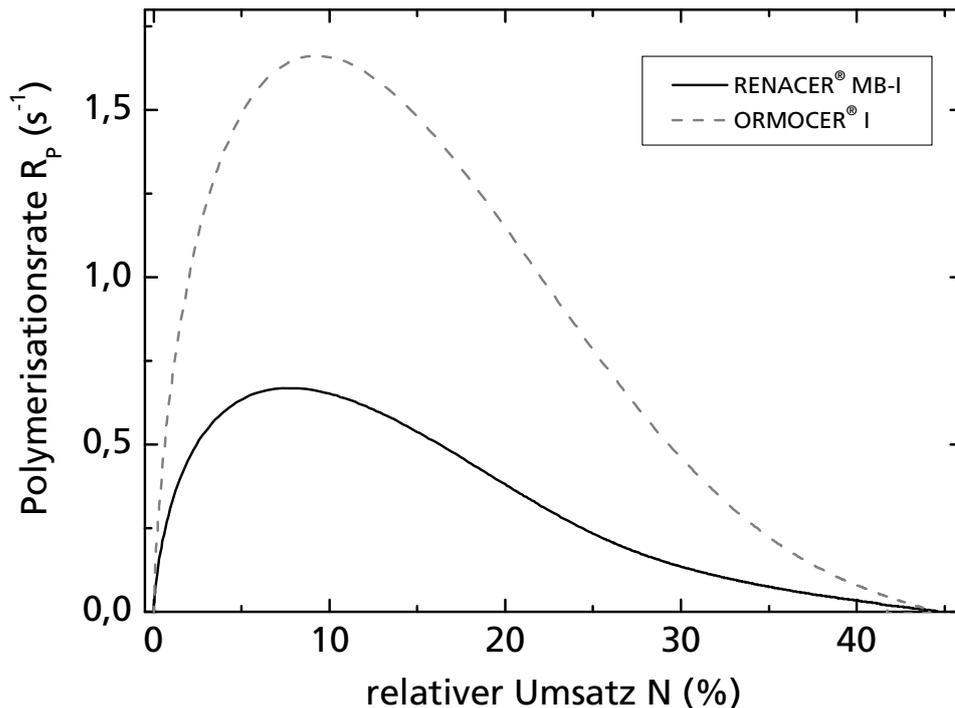


Abb. 3.22: Relativer Reaktionsverlauf des synthetisierten Hybridpolymerharzes RENACER® MB-I im Vergleich zu ORMOCER® I. Beiden Harzen wurden 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator zugesetzt.

Betrachtet man in Abb. 3.22 den relativen Reaktionsverlauf von RENACER® MB-I zeigt sich erneut der schon zuvor beobachtete Kurvenverlauf. Im Vergleich zu allen bisher im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Einzelverbindungen (s. Abb. 3.07, Kap. 3.1.2) ähnelt die erhaltene Kurve besonders derjenigen von ORMOCER® I, was wahrscheinlich aus der ähnlichen Struktur in den Harzen resultiert. Da die Harze der beiden Hybridmaterialien durch (Hydrolyse und) Kondensationsreaktion synthetisiert wurden, liegt bei beiden Harzen eine hohe Vorverknüpfung vor. Die erreichte Endkonversion von  $N \approx 44 \%$  ist mit der erreichten Endkonversion von ORMOCER® I im Rahmen der Fehler der Methode identisch.

Die Polymerisationsraten  $R_p$  der beiden Hybridpolymerharze ORMOCER® I und RENACER® MB-I unterscheiden sich jedoch signifikant. Das synthetisierte RENACER®-Harz

erreicht bereits bei einem relativen Umsatz von  $N \approx 7,8 \%$  sein Maximum mit einer Polymerisationsrate  $R_p$  von  $0,67 \text{ s}^{-1}$ . ORMOCER® I dagegen erreicht eine maximale Polymerisationsrate von maximal  $1,66 \text{ s}^{-1}$  bei einem relativen Umsatz von  $N \approx 9,3 \%$ . Der Unterschied liegt in den unterschiedlichen Harz-Zusammensetzungen begründet. Während das RENACER®-Harz nur aus dem oben beschriebenen Monomer *O*-(Methacroylethyl)-*N*-(triethoxysilylpropyl)urethan über Hydrolyse und Kondensation hergestellt wurde und daher viele organisch vernetzbare Gruppen pro Oligomer besitzt, besteht ORMOCER® I aus den zwei Komponenten Diphenylsilandiol und 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan, die über anorganische Kondensation miteinander verbunden wurden. Dabei besitzt nur 3-Methacryloxypropyltrimethoxysilan organisch vernetzbare Methacrylatgruppen. Diphenylsilandiol kann jedoch durch seine Phenyl-Gruppen die Mikroviskosität beeinflussen, die bei der Vernetzung im Reaktionssystem existiert. Dadurch kann länger eine höhere Beweglichkeit für die Oligomere aufrecht erhalten werden, da ORMOCER® I weniger Möglichkeiten zur Quervernetzung besitzt, als es beim RENACER®-Harz möglich ist. Daher tritt bei der Vernetzung des RENACER®-Harzes schon bei etwas geringerem relativem Umsatz die Autoverlangsamung ein<sup>[85]</sup>. Auch die allgemein höhere Reaktionsgeschwindigkeit kann durch die im Vergleich der beiden Harze geringere Mikroviskosität von ORMOCER® I erklärt werden.

Das in der UV-DSC-Anlage vernetzte Hybridpolymer sowie das Harz mit und ohne Photoinitiator wurden mittels  $\mu$ -Raman-Spektroskopie analysiert. Ein Ausschnitt der Spektren in einem Wellenzahlbereich zwischen  $1550$  bis  $1760 \text{ cm}^{-1}$  dieser Analyse ist in Abb. 3.23 dargestellt. Durch die Photoinitiatorzugabe kann im  $\mu$ -Raman-Spektrum die Bande der aromatischen C=C-Streckschwingung der beiden Phenylgruppen des Initiators bei  $1600 \text{ cm}^{-1}$  beobachtet werden. Durch die Vernetzung kann eine Intensitätsabnahme der C=C-Streckschwingungsbande der Methacrylatgruppe bei  $1644 \text{ cm}^{-1}$  beobachtet werden. Das heißt, die Methacrylatgruppen wurden während der Polymerisation umgesetzt, wodurch das zähflüssige Harz fest wurde. Eine Konversionsberechnung anhand der  $\mu$ -Raman-Daten nach Gleichung (3.1) ergab eine Konversion von  $N \approx 51 \%$ . Damit ist die so berechnete Konversion um ca.  $6 \%$  höher als der aus UV-DSC-Daten berechnete Wert, was im Rahmen der Fehler der beiden Messmethoden eine gute Übereinstimmung ist. Auch bei der  $\mu$ -Raman-Untersuchung des ausgehärteten RENACER® MB-I wurde analog zu den Materialformulierungen mit DiMAcr-5 ein hoher Fluoreszenzuntergrund beobachtet, weshalb der berechnete Wert für die Endkonversion über die  $\mu$ -Raman-Daten, wie bereits in Kapitel 3.1.2 diskutiert, fehlerhaft sein kann.

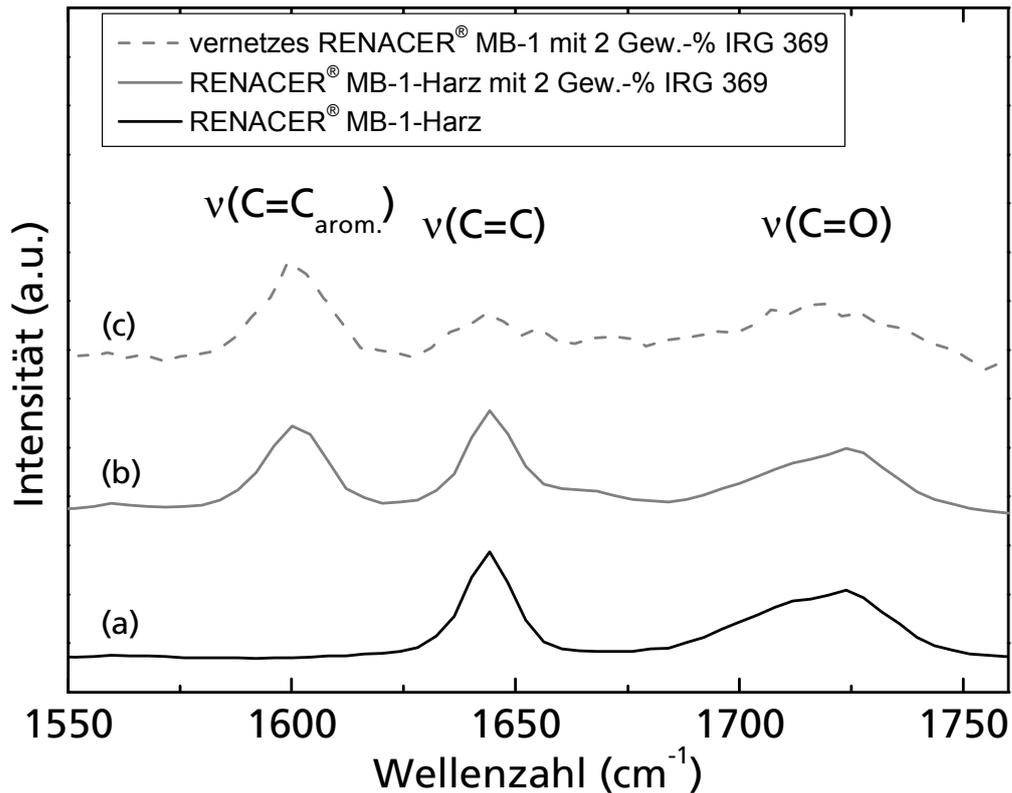


Abb. 3.23: Ausschnitt der  $\mu$ -Raman-Spektren von RENACER<sup>®</sup> MB-I (a) als Harz ohne und (b) als Harz mit Photoinitiator sowie (c) nach der UV-DSC-Untersuchung als organisch vernetztes Material.

Zusätzlich zu den Ein-Photonen-Polymerisationsexperimenten in der UV-DSC-Anlage wurden 2PP-Experimente mit dem neu synthetisierten RENACER<sup>®</sup>, das mit 2 Gew.-% Irgacure<sup>®</sup> 369 als Photoinitiator formuliert wurde, durchgeführt<sup>[60]</sup>. Dabei wurde mit Hilfe eines Feldes strukturierter Pfeile, welche bei unterschiedlichen Laserleistungen und Schreibgeschwindigkeiten hergestellt wurden, versucht, die generelle Strukturierbarkeit nachzuweisen und erste geeignete Prozessparameter für nachfolgende Strukturierungsversuche von Scaffolds zu finden. Nach der Strukturierung wurden die Proben einem Entwicklungsprozess unterzogen, um unbelichtetes Material zu entfernen, und anschließend im Rasterelektronenmikroskop (REM) untersucht. Die Ergebnisse der REM-Untersuchung sind in Abb. 3.24 dargestellt.

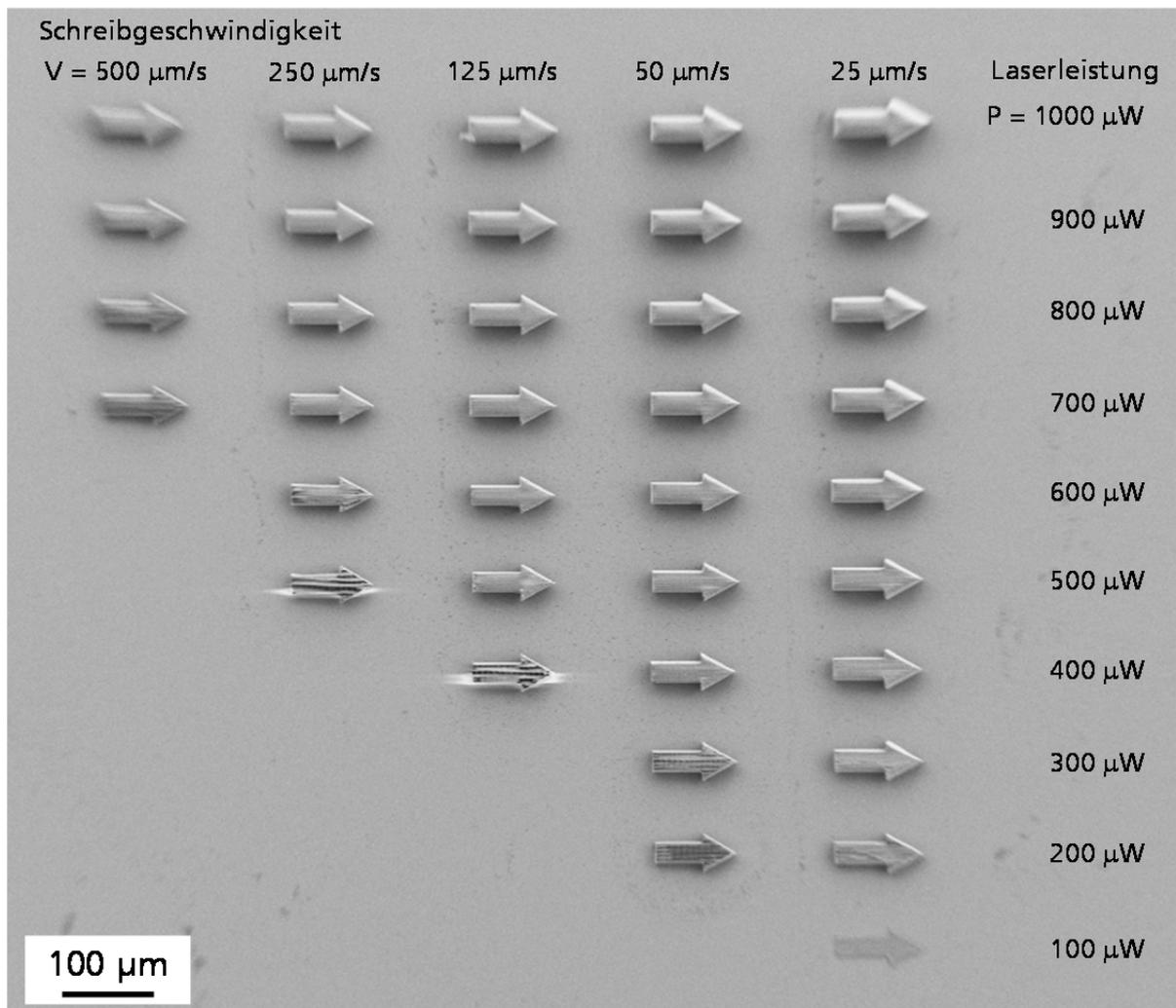


Abb. 3.24: Mittels 2PP erstellte RENACER® MB-I-Strukturen, die bei unterschiedlichen Schreibgeschwindigkeiten und Laserleistungen hergestellt wurden<sup>[60]</sup>.

Wie in Abb. 3.24 zu erkennen ist, ließ sich das Material über 2PP vernetzen und sehr gut strukturieren. Dabei ist zu erkennen, dass bei höherer Schreibgeschwindigkeit eine höhere Laserleistung notwendig ist, um Strukturen zu erhalten, die den Entwicklungsschritt überstehen. So wurden bei einer Schreibgeschwindigkeit von  $v = 500 \mu\text{m/s}$  schon ab einer Laserleistung von  $P = 600 \mu\text{W}$  keine ausreichend stabilen Strukturen mehr erhalten, was auf eine zu geringe organische Vernetzung deutet. Bei  $v = 25 \mu\text{m/s}$  Schreibgeschwindigkeit kann selbst bei einer Laserleistung von nur  $100 \mu\text{W}$  eine Struktur erzeugt werden, da bei dieser Parameterkombination die Photonendosis so hoch ist (s. Kap. 2.2)<sup>[118]</sup>, dass eine ausreichende Vernetzung stattfinden kann<sup>[293]</sup>. Durch das frühe Maximum in der UV-DSC-Kurve wird der Zustand stabiler Vernetzung sicher früh im Laufe der Polymerisation erreicht. Auffällig ist, dass immer bei der geringsten noch möglichen Laserleistung für eine gegebene Schreibgeschwindigkeit die Einzelstrukturen zu erkennen sind und demnach sehr filigrane Strukturen erhalten werden können. Dies wurde bereits auch in anderen Arbeiten von Steenhusen *et al.*

publiziert<sup>[9-10]</sup> und wird im Rahmen der Promotionsarbeit von T. Stichel anhand von theoretischen Überlegungen simuliert<sup>[60]</sup>.

In Abb. 3.25 (a) ist die Pfeilstruktur, die mit einer Schreibgeschwindigkeit von  $v = 500 \mu\text{m/s}$  und einer mittleren Laserleistung von  $P = 700 \mu\text{W}$  hergestellt wurde, detailliert dargestellt, in der sehr schön die einzelnen Strukturierungslinien zu erkennen sind. Bei den Pfeilen, die bei höherer Laserleistung oder geringerer Schreibgeschwindigkeit hergestellt wurden, scheint die Photonendosis bereits zu hoch gewesen zu sein. Dadurch wurden die einzelnen Voxel größer und eine innere Struktur bzw. Poren sind nicht mehr erkennbar. Durch die Wahl größerer Hatchabstände der einzelnen Linien könnte auch bei höherer Laserleistung bzw. niedriger Schreibgeschwindigkeit eine Gitterstruktur hergestellt werden, da in diesen Fällen der Hatchabstand größer ist als die mittlere Voxelbreite, was bereits im Rahmen von weiteren Arbeiten gezeigt werden konnte<sup>[294]</sup>. Weiterhin werden die Strukturen aus RENACER® MB-I mit zunehmender Laserleistung höher, was in Abb. 3.25 (b) anhand einer Seitenaufnahme gezeigt wird<sup>[60]</sup>. Dies liegt daran, dass mit steigender Leistung die jeweiligen Voxel, wie bereits erwähnt, größer werden<sup>[120,293]</sup>. Da die Pfeilstrukturen aus einzelnen Schichten aufgebaut sind, steigt die Gesamtgröße umso mehr an, da jede einzelne Strukturierungsebene mit steigender Leistung in vertikaler Richtung etwas höher wird.

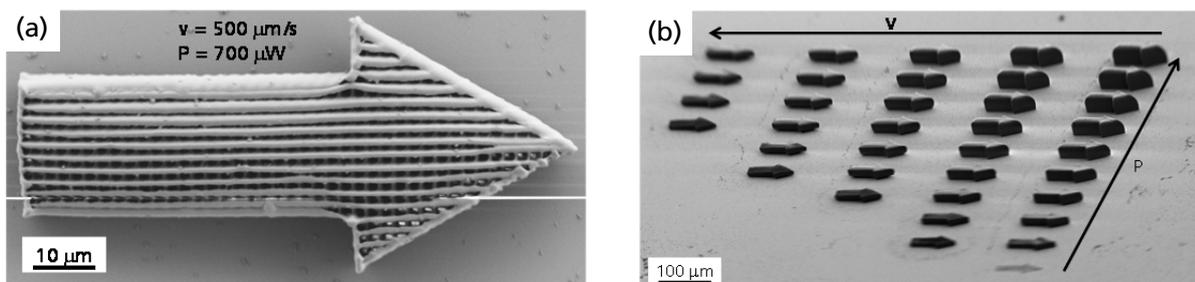


Abb. 3.25: (a) Detailansicht der Pfeilstruktur, die mit einer Schreibgeschwindigkeit von  $v = 500 \mu\text{m/s}$  und einer Laserleistung von  $P = 700 \mu\text{W}$  erzeugt wurde. (b) Seitenaufnahme der Parametervariation, in der deutlich wird, dass die Strukturen mit steigender Laserleistung höher werden.

Nach den guten ersten Strukturierungsergebnissen wurden außerdem erste kleine Scaffolds aus dem neu synthetisierten RENACER® mittels TPA-Technologie hergestellt, um genauer die geeigneten Parameter der 2PP für die angestrebte Anwendung zu ermitteln. Das Ergebnis dieser Strukturierungen ist in Abb. 3.26 gezeigt<sup>[60]</sup>. Zur Herstellung der Scaffolds wurde eine höhere Schreibgeschwindigkeit gewählt, da die Scaffoldstrukturen deutlich größer waren als die zuvor gezeigten Pfeilstrukturen. Um trotz der höheren Schreibgeschwindigkeit zu den zuvor gezeigten Strukturen

vergleichbare Photonendosen zu erhalten, wurde dementsprechend auch die Laserleistung erhöht.

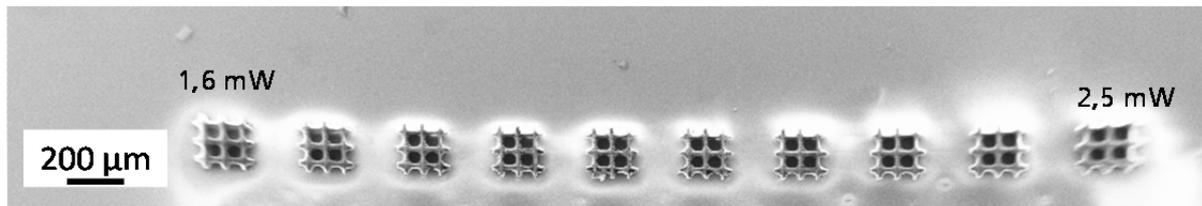


Abb. 3.26: REM-Aufnahme der via 2PP hergestellten und strukturierten Scaffolds, die bei unterschiedlichen Leistungen beginnend bei 1,6 mW mittlerer Laserleistung mit Inkrement 0,1 mW und einer konstanten Schreibgeschwindigkeit von  $v = 1$  mm/s erzeugt wurden.

Bei der REM-Untersuchung der Strukturen aus RENCAER® MB-I in Abb. 3.26 sind kleine quadratische Scaffold-Strukturen mit Poren von etwa 40 µm Durchmesser zu erkennen. Sie haben eine Kantenlänge von jeweils 200 µm. Alle Scaffolds wurden mit einer konstanten Schreibgeschwindigkeit von  $v = 1$  mm/s erzeugt und die Laserleistung wurde von 1,6 bis 2,5 mW in 0,1 mW-Schritten variiert. Anhand der bisher gewonnen Erkenntnisse zur Strukturierung scheint es möglich auch größere Scaffolds herzustellen. Um dabei nicht zu lange Herstellungsdauern von mehreren Tagen zu benötigen, mussten die Strukturierungsparameter Laserleistung  $P$  und Schreibgeschwindigkeit  $v$  sowie das Scaffolddesign allgemein systematisch variiert werden<sup>[60]</sup>. Einer der dabei strukturierten Scaffolds ist in Abb. 3.27 dargestellt. Dieser hat einen Durchmesser von 5,5 mm, was der Breite einer 96er-Well-Platte, die sehr häufig für Biokompatibilitätsuntersuchungen durch Zellbesiedlung verwendet wird, entspricht. Somit ist es im Folgenden möglich, die Biokompatibilität der hergestellten Scaffolds anhand von Zellbesiedlungstests zu untersuchen. Das darin dargestellte Trägergerüst wurde mit einer Schreibgeschwindigkeit von 5 mm/s und einer Laserleistung von  $P = 18$  mW hergestellt. Im Anschluss an den Entwicklungsschritt (vgl. Kap. 3.2.8) wurde eine Nachbelichtung im Maskenbelichter bei einer Leistung von 20 mW/cm<sup>2</sup> durchgeführt, um während der 2PP nicht reagierte Methacrylatgruppen noch zu polymerisieren und so die Stabilität des Scaffolds zu erhöhen. Scaffoldstrukturen, die nicht im Maskenbelichter nachbelichtet wurden, fielen nach dem Entwicklungsschritt in sich zusammen<sup>[295]</sup>. Die Struktur besitzt interkonnektierende Poren mit einer Porengröße von 200 µm. Damit sollten die Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen für besiedelnde Zellen sowie der Abtransport von Metaboliten im Fall eines biomedizinischen Einsatzes gewährleistet sein.

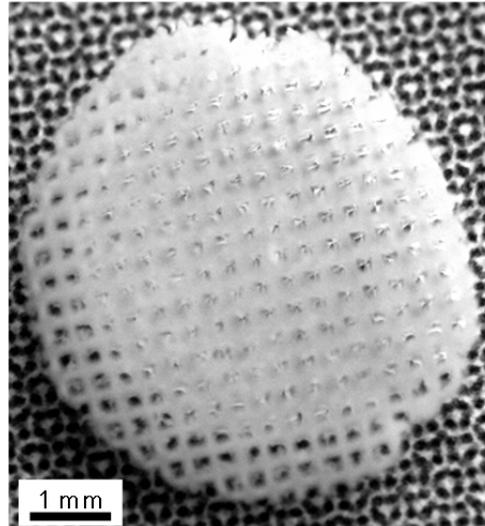


Abb. 3.27: Durch 2PP erzeugter Scaffold mit einem Gesamtdurchmesser von 5,5 mm. Hergestellt bei einer Schreibgeschwindigkeit  $v = 5$  mm/s und einer Laserleistung  $P = 18$  mW. Im Anschluss an die Entwicklung wurde ein Nachbelichtungsschritt von 3 min im Maskenbelichter MA6 bei einer Leistung von  $20$  mW/cm<sup>2</sup> durchgeführt.

Basierend auf den durchgeführten Strukturierungsuntersuchungen kann festgehalten werden, dass sich RENACER® MB-I zur Scaffoldherstellung gut eignet. Im Vergleich zu den bisher im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Verbindungen mit Methacrylatgruppen besitzt das hergestellte RENACER® MB-I-Harz eine erheblich höhere Viskosität (Faktor 100 höher im Vergleich zu DiMAcr-5). Diese entsteht durch die Kondensationsreaktion, in der anorganische Oligomere gebildet werden. Dadurch besitzt das Harz eine höhere Vorverknüpfung der photopolymeren Gruppen als die synthetisierten organischen Produkte, wodurch ein geringerer Vernetzungsgrad in der organischen Polymerisation nötig ist, bis das System seine (Mikro)fluidität verliert. Daher werden schneller starre Scaffold-Strukturen erreicht, die so stabil sind, dass sie einem Entwicklungsprozess standhalten können<sup>[296]</sup>.

### 3.2.3 Untersuchungen zur Biokompatibilität

Nachdem die Herstellung von Scaffolds mit RENACER® MB-I demonstriert werden konnte, wurde im Rahmen dieser Arbeit die Biokompatibilität zunächst in Form von Zellbesiedlungstest an im Volumen polymerisierten RENACER® MB-I-Proben untersucht.

Für die Untersuchungen im Rahmen dieser Arbeit wurde das RENACER® MB-I-Harz polymerisiert. Dazu wurde das Harz mit 2 Gew.-% des Photoinitiators Irgacure® 369 versetzt und unter sterilen Bedingungen in eine 96er-Well Platte (Durchmesser 5,5 mm) gegeben. Anschließend wurde mit einer Hand-UV-Lampe ( $\lambda = 366$  nm) für 4 Minuten

bei festem Abstand vernetzt, wodurch feste Hybridpolymerproben hergestellt wurden. Im Anschluss daran wurde es mit Zellen besiedelt und die Entwicklung der Fibroblasten hinsichtlich der räumlichen Orientierung und der Zellvermehrung (Proliferation) über einen Zeitraum von neun Tagen beobachtet. Die Entwicklung der Zellen auf im Volumen polymerisierten Proben von RENACER® MB-I über eine Besiedlungsdauer von 9 Tagen in dem oben beschriebenen stationären Besiedlungsaufbau ist in Abb. 3.28 dargestellt.

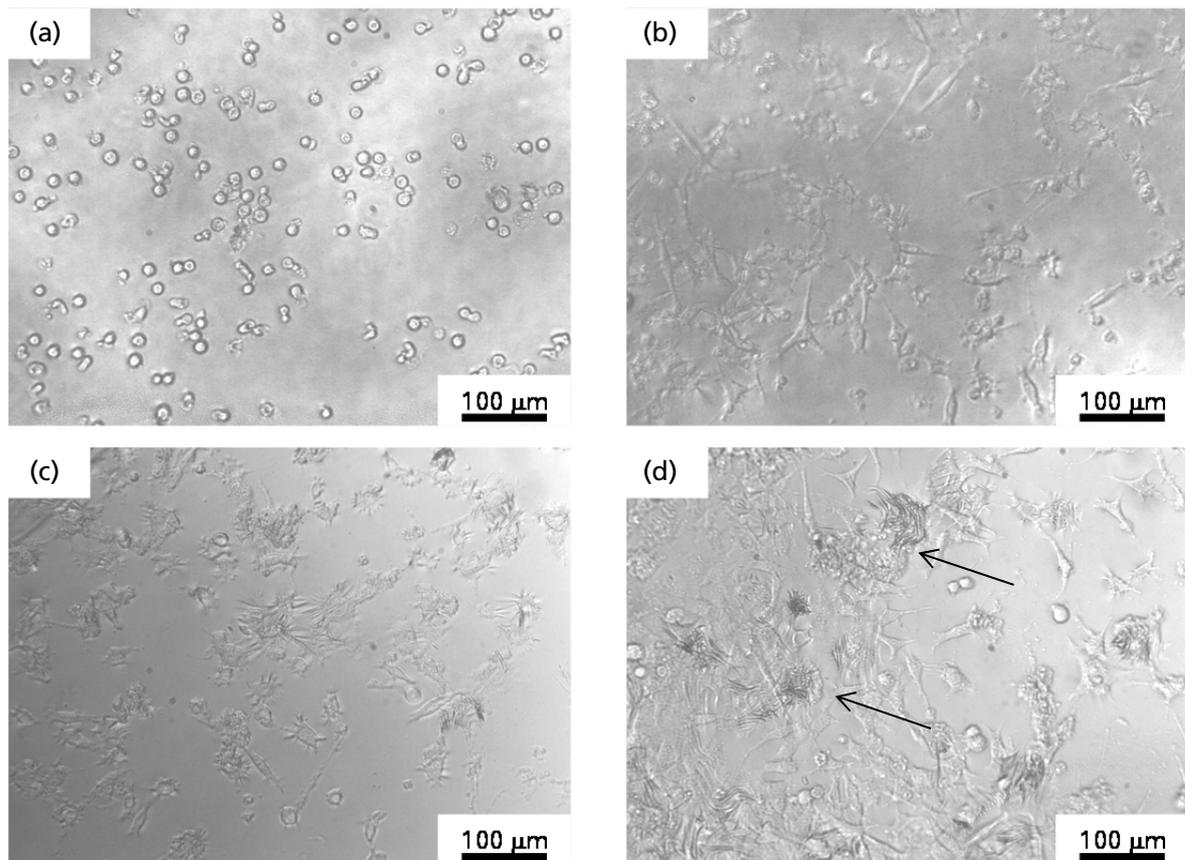


Abb. 3.28: Ergebnisse der Zellbesiedlungsuntersuchungen von Fibroblasten L929 auf RENACER® MB-I-Formkörpern über eine Gesamtbesiedlungsdauer von 9 Tagen. Aufnahmen nach (a) einem, (b) drei, (c) sieben und (d) neun Tagen. Als Photoinitiator wurden 2 Gew.-% Irgacure® 369 verwendet. Die Pfeile in (d) markieren Zellen, die Wachstum und Proliferation zeigen.

Wie in Abb. 3.28 (a) zu erkennen ist, siedelten sich bereits nach einem Tag Zellen auf dem Material an, zeigen jedoch noch eine kugelförmige Ausrichtung. Erst nach drei Tagen zeigten die Zellen ein sehr ausgeprägtes Spreading, was die gute Vitalität der Zellen verdeutlicht. Dieses Spreading wurde auch über den weiteren Verlauf der Zellbesiedlungsdauer beobachtet. Mit der Zeit traten zudem Wachstum sowie Proliferation auf (Pfeilmarkierungen). Die Proben zeigten demzufolge eine sehr gute Biokompatibilität. Verglichen mit der Polystyrolkontrolle (nicht dargestellt) sind zwar

etwas weniger Zellen auf der Oberfläche angesiedelt, jedoch ist im Spreading dieser Zellen kein augenscheinlicher Unterschied zu bemerken.

Aus der Änderung der räumlichen Ausrichtung der Zellen innerhalb der Abb. 3.28 nach einem und nach drei bis neun Tagen kann abgeleitet werden, dass das Wohlbefinden der Zellen zu Beginn der Biokompatibilitätsuntersuchung beeinträchtigt war. Erst zwischen einem und drei Tagen Besiedlungsdauer scheinen sich die Zellen zu erholen und allmählich vitaler zu werden. Da über <sup>1</sup>H-NMR-Analyse herausgefunden wurde, dass die Hydrolyse während der Synthese von RENACER® MB-I nicht vollständig verlaufen ist und noch ein Rest Ethoxygruppen im Harz vorhanden war, könnten diese Gruppen durch die für die Tests verwendete PBS-Lösung hydrolysiert worden sein. Dadurch geht Ethanol, welches als Zellgift fungiert, in die Besiedlungslösung über und beeinträchtigt die Vitalität der Zellen. Durch das Wechseln der Nährlösung nach zwei Tagen Besiedlungsdauer wird auch das Ethanol entfernt und ein besseres Besiedlungsergebnis kann nach drei Tagen beobachtet werden. Weiterhin können auch weitere Degradationsprodukte einer organischen Degradation der Urethangruppe die Vitalität der Zellen negativ beeinflussen (s. hierzu auch Diskussion in Kap. 3.2.4). Dennoch konnte über die gesamte Besiedlungsdauer ein sehr gutes Ergebnis erzielt werden.

Da mittels Hydrolyse- und Kondensationsreaktion ein Material hergestellt werden konnte, welches sowohl zur Scaffoldherstellung geeignet ist als auch eine gute Biokompatibilität aufweist, wurden im Folgenden Zellbesiedlungsuntersuchen an großen Scaffolds<sup>[60]</sup>, wie einer exemplarisch in Abb. 3.27 abgebildet ist, durchgeführt. Die Scaffolds wurden über sieben Tage mit Zellen besiedelt und das Ergebnis dieser Besiedlung wurde im REM bei besonders niedrigem Vakuum und hoher Feuchtigkeit betrachtet. In Abb. 3.29 ist das Besiedlungsergebnis nach sieben Tagen Besiedlungsdauer eines solchen 5,5 mm-großen Scaffolds in einer Ausschnittsdarstellung gezeigt. Um ein besseres Zellbesiedlungsergebnis zu erhalten, wurde der Scaffold zunächst für drei Tage in PBS-Lösung eingelegt und anschließend mit Zellen beimpft. Die Besiedlung wurde über sieben Tage durchgeführt.

Wie in Abb. 3.29 zu erkennen ist, besteht der Scaffold aus etwa 70 µm breiten Gitterlinien/-stegen und etwa 200 µm großen Poren. Um eine bessere Festigkeit des Scaffolds zu erreichen, wurde er im Anschluss an die TPA-Strukturierung im Maskenbelichter nachbelichtet<sup>[60]</sup>, um durch 2PP noch nicht reagiertes Material im Inneren der Struktur vollständiger zu vernetzen und damit mehr Sturkturstabilität zu erreichen. Die breiten Einzellinien sind nötig, da Zellen eine gewisse Strukturbreite

benötigen, um sich auf dem Material anzusiedeln<sup>[297]</sup>. Die jeweiligen Linien der einzelnen Strukturierungsebenen waren mit einer Breite von etwa 1,5 bis 2  $\mu\text{m}$  in einem ersten Versuch zu schmal, sodass sich darauf keine Zellen niederließen<sup>[297]</sup>, weshalb hier die gezeigte Linienbreite verwendet wurde.

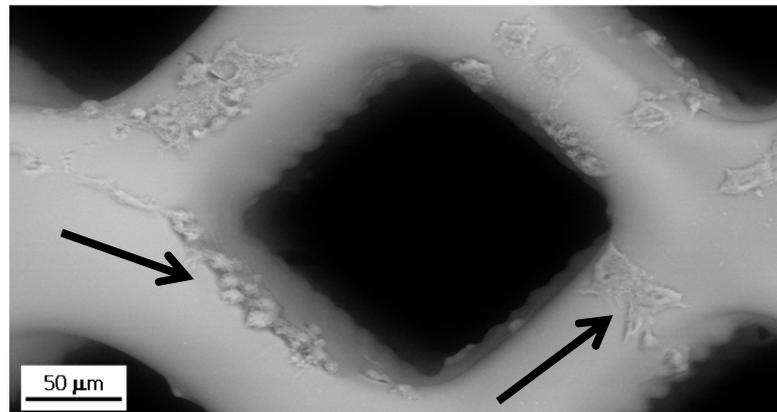


Abb. 3.29: REM-Aufnahme des Zellbesiedlungsergebnisses nach 7 Tagen, durchgeführt an einem wie in Abb. 3.27 dargestellten Scaffold. Die Pfeile markieren einzelne Zellen zur besseren Verdeutlichung.

Wie in Abb. 3.29 gezeigt ist, konnten auch auf der Trägerstruktur Zellen angesiedelt werden (Pfeilmarkierung). Diese zeigen analog zum unstrukturierten Formkörper weitestgehend Spreading. Damit konnte gezeigt werden, dass ein Hybridmaterial synthetisiert werden konnte, dessen mittels 2PP hergestellten Trägerstrukturen sehr gut mit Fibroblasten L929 besiedelt werden können. Schuster *et al.*<sup>[235]</sup> berichten auch, dass Polymere mit (Meth-)Acrylatgruppen und Urethan-Einheiten hervorragende Biokompatibilität zeigen, was mit den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen bestätigt werden kann.

### 3.2.4 Untersuchungen zum Degradationsverhalten

Aus den Zellbesiedlungsuntersuchungen in Kapitel 3.2.3 wurde ersichtlich, dass die Zellen innerhalb der ersten drei Tage in ihrer Vitalität beeinflusst waren. Dies könnte auf das Auftreten von Degradationsprodukten aus dem Material, wie oben bereits erwähnt, durch Hydrolyse hindeuten. Um diese Beobachtung näher zu verifizieren, wurden Degradationsuntersuchungen durchgeführt. Dazu wurde eine Degradationsroutine in Anlehnung an die Zellbesiedlungsuntersuchungen entwickelt. Hierzu wurde die Materialformulierung des RENACER®-Harzes mit 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator in Teflonformen mit den Maßen 25 · 2 · 2 mm<sup>3</sup> gegossen und unter Bestrahlung mit einer UV-Lampe vernetzt. Anschließend wurden die erhaltenen

Formkörper in je ca. 1,5 ml PBS eingelegt, die durchschnittlich alle zwei Tage gewechselt wurde. Der Gewichtsverlust wurde in regelmäßigen Zeitabständen an zehn Formkörpern dokumentiert. Aus den Gewichtswerten wurde ein gestutzter Mittelwert gebildet<sup>[298]</sup>. Dazu wurde der größte und der kleinste Wert gestrichen und aus den übrigen Werten der arithmetische Mittelwert gebildet. Die Auftragung der gestutzten Mittelwerte sowie der ermittelte Fehler ist in Abb. 3.30 dargestellt.

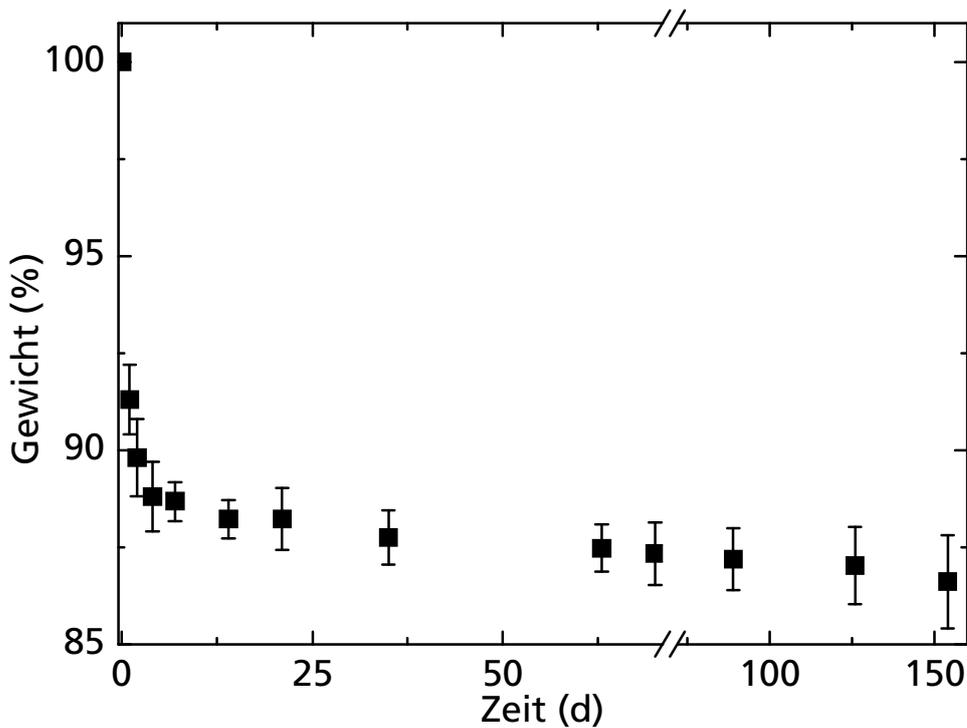


Abb. 3.30: Gemittelter Gewichtsverlust an 10 Formkörpern aus RENACER® MB-I über die Zeit.

Aus den erhaltenen Daten wird ersichtlich, dass das Material zunächst sehr schnell an Gewicht verliert. So beträgt der Gewichtsverlust bereits nach einem Tag über 8,5 %. Parallel zur Ermittlung der Gewichtsabnahme wurde ein Stäbchen nach 1, 7 und 126 Tagen unter dem Mikroskop betrachtet. Die Ergebnisse zeigten, dass das Hybridpolymer mit zunehmender Versuchsdauer erheblich rauer wird, was sich in einer immer geringeren Lichtdurchlässigkeit trotz höherer verwendeter Lichtintensität zeigte.

Um die Beobachtungen aus den Mikroskopaufnahmen genauer zu verifizieren und Unterschiede deutlicher zu machen, wurden an für 290 Tage mit PBS behandelten Formkörpern sowie an Referenzkörpern, die parallel an Luft gelagert wurden,  $\mu$ -Raman-Scans durchgeführt. Die Untersuchungen wurden dabei in x-z-Richtung, also von der Oberfläche in das Material hinein, über eine Fläche von  $30 \cdot 10 \mu\text{m}^2$  durchgeführt. Dabei wurde über den Bereich der C-H-Schwingung zwischen  $2800$  und  $3100 \text{ cm}^{-1}$  ein Summenfilter über die Intensität gelegt, der bewirkt, dass die Intensität der Signale von

C–H-Schwingungen abgebildet wird. Diese Bande war trotz eines erheblichen Fluoreszenzuntergrunds noch eindeutig detektierbar. Die anschließende Skalierung erfolgte von 0 bis 600 CCD Zählrate (*counts; cts*) für alle Messungen. Die Ergebnisse der  $\mu$ -Raman-Scans sind in Abb. 3.31 zusammengefasst.

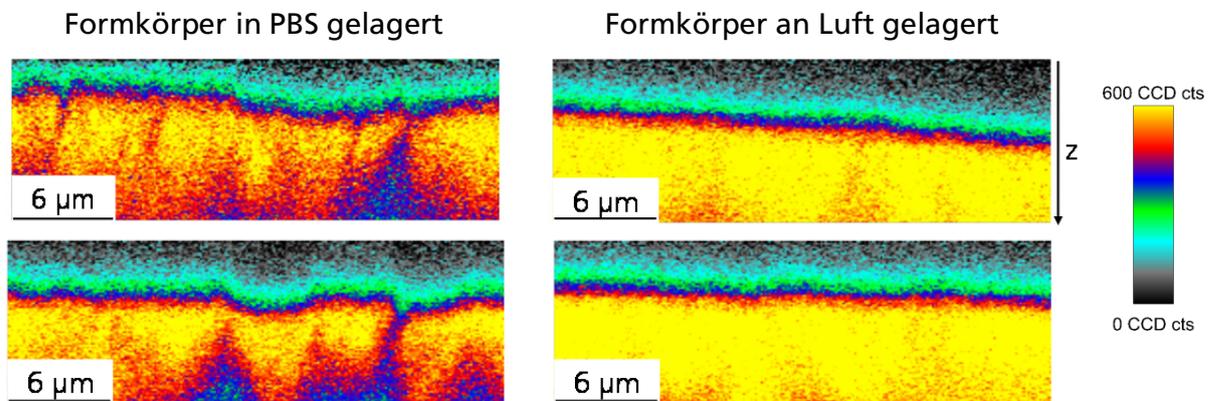


Abb. 3.31:  $\mu$ -Raman-Scans verschiedener RENACER® MB-I-Formkörper mit 2 Gew.-% Irgacure® 369 als Photoinitiator, die über einen Zeitraum von 290 Tagen in PBS (links) oder an Luft (rechts) gelagert waren. Die Skalierung entspricht 0 bis 600 CCD cts (s. Skala rechts).

Die Messungen wurden über dem Formkörper gestartet, sodass zunächst noch kein C–H-Signal detektiert und das Bild schwarz dargestellt wird. Mit Fortschreiten der Messung in z-Richtung wird die Oberfläche des Formkörpers erreicht und ein schwaches C–H-Signal detektiert (türkis). Die Signalintensität wird zunehmend durch den Farbverlauf von türkis über grün und blau zu gelb mit intensiverem Signal der C–H-Schwingungen dargestellt.

Beim Vergleich der  $\mu$ -Raman-Scans der unterschiedlich gelagerten RENACER®-Formkörper fällt auf, dass die Formkörper, die an Luft gelagert wurden, eine höhere C–H-Intensität aufwiesen als die über den gleichen Zeitraum in PBS gelagert Formkörper. Die geringere Intensität resultiert vermutlich aus einer geringeren Materialdichte, hervorgerufen durch eine teilweise Degradation bzw. ein Auslaugen der Proben. Sie könnte allerdings auch durch stärkere Streuung, bedingt durch erhöhte Rauigkeit, verursacht sein, die jedoch ebenso ein Zeichen für einen teilweisen Abbau des Materials ist.

Bei der Handhabung der Formkörper nach der Lagerung in PBS fiel weiterhin auf, dass das ausgehärtete Material sehr spröde war und bei Krafteinwirkung – wie zum Beispiel beim Anpressen in der ATR-Einheit – in viele kleine Teile zersplitterte, was bei den an Luft gelagerten Formkörpern nicht beobachtet werden konnte und daher ebenfalls auf eine geringere Materialdichte durch eine Degradation oder ein Auslaugen hindeutet.

Im Rahmen der Promotionsarbeit von T. Stichel wurden zur Untersuchung der mechanischen Belastbarkeit von RENACER® MB-I-Formkörpern weiterführende Vernetzungsuntersuchungen und mechanische Tests an RENACER® MB-I-Zylindern durchgeführt<sup>[60]</sup>.

Die Formkörper waren auch während der Degradationsuntersuchung extrem brüchig und zerbrachen sehr leicht in mehrere Einzelteile. Diese Einzelteile degradierten allerdings nicht schneller als die intakt gebliebenen Formkörper. Diese Beobachtung deutet, wie diejenigen aus den Lichtmikroskop- und  $\mu$ -Raman-Untersuchungen, darauf hin, dass RENACER® MB-I nach dem Mechanismus der Massenabtragung degradiert (vgl. Kap. 2.5)<sup>[240]</sup>. Betrachtet man den Kurvenverlauf in Abb. 3.30 genauer, ist zu erkennen, dass der Großteil des Gewichtsverlusts in den ersten drei Tagen geschieht. Danach wird eine weitere Gewichtsabnahme registriert, allerdings erfolgt diese weitaus langsamer. So betrug der gemittelte Gewichtsverlust über 10 Proben nach 154 Tagen nur 13,4 %.

Diese Ergebnisse decken sich mit den Beobachtungen aus den Zellbesiedlungsuntersuchungen, wo ein Spreading der Zellen erst nach einer Besiedlungsdauer von drei Tagen beobachtet werden konnte. Anscheinend haben die Abbau- bzw. Hydrolyse- oder Auslaugprodukte des Polymers beziehungsweise deren hohe Konzentration zu Beginn einen negativen Effekt auf die Fibroblasten. Die Zellen erholten sich allerdings wieder und ließen dann auf eine gute Biokompatibilität des Materials schließen. Als Degradations- bzw. Hydrolyse- oder Auslaugprodukt kommt – aufgrund der im Rahmen der Synthese nicht vollständig durchgeführten Hydrolyse der Alkoxygruppen des Monomersilans (T<sup>1</sup>- und T<sup>2</sup>-Gruppen sind im <sup>29</sup>Si-NMR-Spektrum vorhanden sowie Ethoxyprotonen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum) – besonders Ethanol in Frage.

Eine weitere Möglichkeit ist Ethylacetat, welches als Restlösungsmittel noch im Harz vorhanden war. Allerdings kann laut Abschätzung aus <sup>1</sup>H-NMR-Daten maximal 9 % des Gewichtsverlusts durch die Auslagung von Ethylacetat bzw. die Hydrolyse von Ethanol kommen. Diese beiden Stoffe konnten auch mittels GC-Untersuchungen an einer PBS-Lösung nach einem bzw. den folgenden vier Tagen Einlagerung eines Formkörpers nachgewiesen werden. Zusätzlich begünstigt die unvollständige Kondensation der Si–O–Si-Gruppen auch eine Degradation des anorganischen [Si–O]<sub>x</sub>-Rückgrats<sup>[291]</sup>. Als organische Degradationsprodukte sind weiterhin die Spaltprodukte der Carbamat- bzw. Urethanhydrolyse denkbar. Das Hybridpolymer kann sich an der Urethangruppe intermediär in eine Carbaminsäure und einen Alkohol spalten. Die Carbaminsäure zerfällt unter Wassereinfluss spontan und irreversibel zu Kohlendioxid und einem

Amin<sup>[242]</sup>. Ein Nachweis dieser organischen Degradationsprodukte war mittels NMR- oder schwingungsspektroskopischen Untersuchungen allerdings aufgrund der geringen Konzentration in der PBS-Lösung nicht möglich, da die Nachweisgrenze dieser Analyseverfahren von etwa 2 % nicht überschritten wurde.

Die unspezifische Hydrolyse von Urethanen ist ohne Katalyse nicht sehr stark ausgeprägt<sup>[299]</sup>, kann aber durch die Zugabe von Enzymen enorm gesteigert werden<sup>[255,299]</sup>, sodass Urethan-Verbindungen dann eine bessere Biodegradierbarkeit aufweisen<sup>[300]</sup>. Alternativ können Enzyme auch einen oxidativen Abbau von Urethanen katalysieren<sup>[300-301]</sup>.

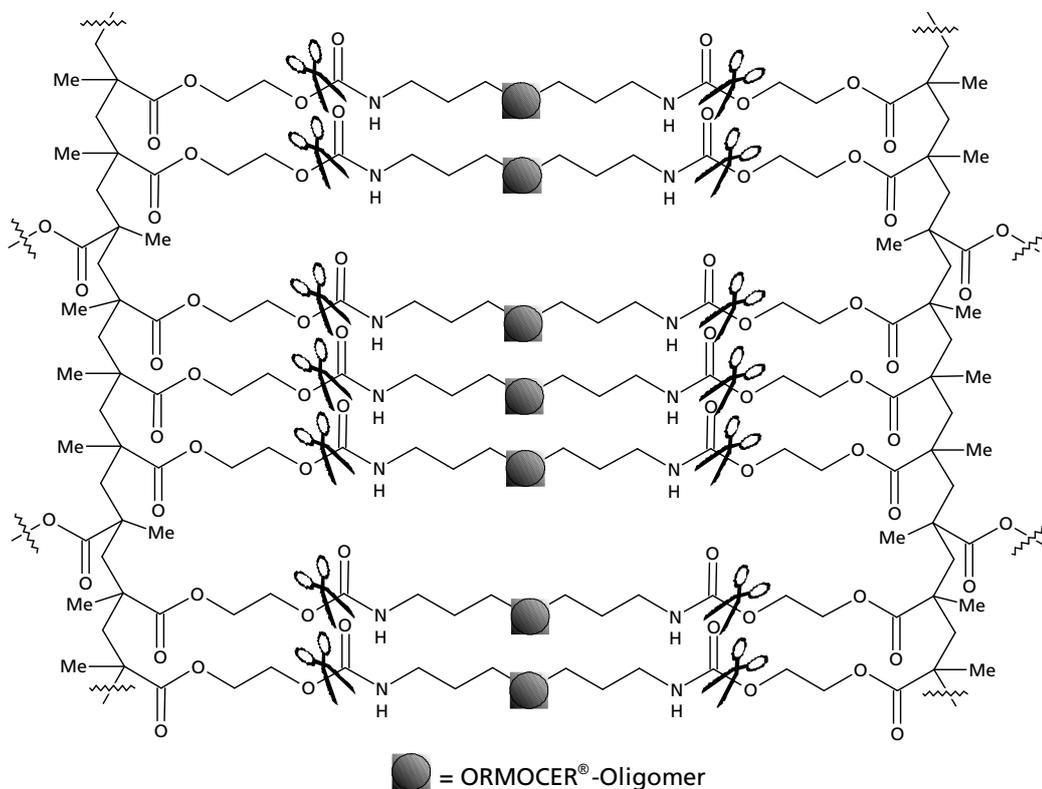


Abb. 3.32: Stark vereinfachter schematischer Ausschnitt aus dem vernetzten RENACER® MB-I. An den durch eine Schere symbolisierten Stellen kann das Hybridpolymer organisch gespalten werden.

Betrachtet man den schematischen Polymerauschnitt, der in Abb. 3.32 gezeigt ist, so liegen beim synthetisierten Hybridpolymer RENACER® MB-I die Hydrolysestellen im Polymerrückgrat zwischen den anorganischen Clustern und den durch organische Vernetzung gebildeten Ketten. Demzufolge können die anorganischen Oligomere von den organischen Ketten abgetrennt und das Polymer kann in viele Teile degradieren und abgebaut werden. Dabei entstehen Amingruppen an den organischen Resten, die kovalent an die anorganischen Oligomere gebunden sind. Die Alkohol-Funktionen bleiben an den durch die photochemische Reaktion erzeugten Ketten zurück. Diese

können jedoch nicht weiter degradieren und bleiben in ihrer chemischen Zusammensetzung erhalten. Sie sind aber durch die vielen entstandenen Hydroxygruppen hydrophil, was eine Metabolisierung unterstützen könnte. Zusätzlich können aber vermutlich die anorganischen Cluster teilweise degradieren.

Um eine vollständigere Degradation des photochemischen Hybridpolymers zu erreichen, könnten zyklische Keten-Acetale zum RENACER®-Harz zugesetzt werden. Bei der photochemischen Polymerisation dieser Acetale würden PCL-Derivate in das photochemische Rückgrat eingebaut werden, die ebenfalls degradieren können<sup>[302-304]</sup>. Voraussetzung für den Erfolg dieses Ansatzes ist allerdings eine ausreichende Neigung zur Copolymerisation von Methacrylaten und Ketenacetalen. Roberts *et al.*<sup>[305]</sup> berichten von Reaktivitätsparametern  $r$  für die Copolymerisation von MMA mit einem 7-Ring Ketenacetal (2-Methylen-1,3-dioxepan, MDO) von  $r_{\text{MMA}} = 34,12$  zu  $r_{\text{MDO}} = 0,057$ . Das heißt, dass bevorzugt Blöcke aus MMA gebildet werden und MDO nur sehr gering an der Copolymerisation beteiligt ist, weshalb es schwierig wäre auf diesem Weg degradierbare Abschnitte in die photochemische Kette zu integrieren.

Ein anderer Lösungsansatz dieser Problematik könnte im Ansatz der Thiol-En-Reaktionen liegen. Durch die Eigenschaft der zugesetzten Thiole als Kettenüberträger könnten sehr kurze photochemische Ketten entstehen, die bei einer Degradation des Polymers ebenfalls besser im Körper metabolisiert werden könnten<sup>[306-308]</sup>.

Ähnliche degradierbare Polymerkompositionen, wie das hier vorgestellte RENACER® wurden 2001 von Helminen *et al.*<sup>[309]</sup> vorgestellt, die PLA mit einem anorganischen Grundgerüst hergestellt haben. Allerdings waren diese Polymere nicht photochemisch vernetzbar, weshalb sie nicht beliebig in drei Dimensionen strukturiert werden konnten. Dafür musste man auf Template zurückgreifen<sup>[309]</sup>. Dieser Schritt ist bei dem hier vorgestellten Ansatz nicht nötig, was eine erhebliche Vereinfachung für die Herstellung zukünftiger Scaffolds für die Regenerative Medizin bedeuten kann.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass mit RENACER® MB-I ein Hybridpolymer hergestellt wurde, welches eine gute Biokompatibilität aufweist und unter physiologischen Bedingungen teilweise degradieren kann. Weiterhin können mit diesem Hybridpolymer 2PP-Strukturen hergestellt werden. Dies konnte anhand kleiner wie auch großer Scaffolds mit dem Material gezeigt werden. Damit gelang ein prinzipieller Zugang zur Synthese biokompatibler und teilweise biodegradierbarer Hybridpolymere mit kovalenter Verknüpfung des organischen Netzwerks und des anorganischen Rückgrats (ORMOCER®), die beliebig in 3D photostrukturiert werden können.

## 4. Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit beschäftigte sich mit Untersuchungen zu photovernetzbaaren und –strukturierbaren (Hybrid-)Polymeren, um wichtige Grundlagen für die Herstellung von Trägergerüststrukturen (Scaffolds) auf Basis photovernetzbarer (Hybrid-)Polymere zu legen und damit in der Zukunft patientenindividuelle medizinische Werkstücke, die beliebig durch Zwei-Photonen-Absorptionsprozesse in drei Dimensionen strukturierbar sind, für die Regenerative Medizin zu ermöglichen.

Dafür wurden zunächst die zum Teil in der Literatur unbekannt unterschiedlichen Monomere Acr-1, MAcr-2, Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 synthetisiert. Dabei handelt es sich um einfache und gut vergleichbare organische (Meth-)Acrylat-Monomere, die mono- bzw. difunktional in ihren photochemisch reaktiven Gruppen sind. Alle im Rahmen dieser Arbeit hergestellten monomeren Produkte wurden mittels NMR-Spektroskopie, schwingungsspektroskopischer Analyseverfahren sowie weiterer für die jeweilige Aufgabenstellung angepasster Untersuchungsmethoden charakterisiert. Die synthetisierten organischen Monomere Acr-3, MAcr-4 und DiMAcr-5 wurden in verschiedenen Verhältnissen mit dem anorganisch-organischen Methacrylat-basierten Hybridpolymers ORMOCER® I kombiniert, während die Monomere Acr-1 und MAcr-2 aufgrund ihrer geringen Mischbarkeit nicht mit ORMOCER® I formuliert werden konnten.

Nach definierter Photoinitiator-Zugabe wurde die (Co-)Polymerisation der einzelnen reinen Verbindungen und deren unterschiedliche Formulierungen mit ORMOCER® I *in situ* mittels UV-DSC-Untersuchung verfolgt, um das Vernetzungs- und (Co-)Polymerisationsverhalten dieser Materialien allgemein und die Einflüsse der Verhältnisse der einzelnen Komponenten auf das Copolymerisationsverhalten im Speziellen zu untersuchen. So konnten neue Erkenntnisse auf dem Weg zu Trägerstrukturen aus Polymeren und Copolymeren für die Regenerative Medizin gewonnen werden. Dabei wurden bei diesen Untersuchungen zum Teil deutliche Unterschiede im Reaktionsverlauf der einzelnen Materialformulierungen festgestellt. So konnte zum Beispiel bei Monomermischungen ein schnellerer Polymerisationsverlauf sowie eine höhere maximale Polymerisationsrate als bei den jeweiligen Einzelkomponenten beobachtet werden (Synergieeffekt). Diese Beobachtungen wurden anhand der Monomerstruktur (unterschiedliche Diffusionsfähigkeiten im vergelten, aber noch nicht erstarrten System durch Mono- bzw. Difunktionalität) und der Art der funktionellen Gruppe (Acrylat- bzw. Methacrylatgruppe) erklärt. Zusätzlich wurde die molekulare

Struktur der erhaltenen (Co-)Polymere anhand von tabellierten Werten ähnlicher Verbindungen nach Alfrey und Price<sup>[74]</sup> umfangreich diskutiert und deduktive Schlüsse für die im Rahmen dieser Arbeit hergestellten Formulierungen gezogen. Demnach werden für die Copolymerisation der unterschiedlichen Methacrylatverbindungen aufgrund der ähnlichen Resonanz- und Polaritätswerte statistische Copolymere erhalten, während in Copolymerisationen von Acrylat- mit Methacrylatestern aufgrund ihrer höheren Radikalstabilität tendenziell zunächst die Methacrylate bevorzugt miteinander in Blöcken reagieren. Sobald das System im Laufe der Reaktion an freien Methacrylaten verarmt, werden im Anschluss Acrylatblöcke im Copolymer gebildet.

Weiterhin wurden der Einfluss des verwendeten Photoinitiators und dessen eingesetzte Konzentration auf die photochemisch-induzierte Copolymerisation eines ausgewählten Systems beleuchtet. Dazu wurden verschiedene Einflussfaktoren der Initiation betrachtet. Neben der eingesetzten Initiatorkonzentration spielen auch die Absorptionseigenschaften, die umgebende Matrix und die Initiatoreffizienz eine große Rolle für den Reaktionsverlauf der photochemischen Vernetzung. Weiterhin wurden die Photoinitiatoren in unterschiedlichen Konzentrationen eingesetzt, um die dadurch induzierte Veränderung des Reaktionsverlaufs zu betrachten. Aus den Einflüssen auf die Reaktionsverläufe konnte geschlossen werden, dass diese sowie auch die maximale Polymerisationsrate  $R_{p,max}$  und damit die Reaktionskinetik nicht in jedem Fall linear mit der Initiatorkonzentration zunehmen muss.

Erste generelle 2PP-Strukturierungen wurden zudem an ausgewählten Materialformulierungen durchgeführt und die erhaltenen Strukturen wurden mittels Rasterelektronenmikroskopie analysiert. Dabei zeigte sich, dass alle Formulierungen bei bestimmten Parameterkombinationen aus Laserleistung und Schreibgeschwindigkeit mittels 2PP strukturiert werden konnten, wobei aufgrund der gewählten Strukturierungsparameter keine Gitterstrukturen erzeugt wurden. Außerdem wurden bei den verschiedenen Formulierungen bei gleicher Parameterkombination unterschiedliche Strukturbreiten und damit erstmalig unterschiedliche chemische Wechselwirkungsvolumina bzw. Strukturvolumina beobachtet. Diese unterschiedlichen Volumina konnten erstmalig mit den unterschiedlichen Reaktionsverläufen der Materialformulierungen, die aus UV-DSC-Untersuchungen im 1PP-Prozess erhalten wurden, korreliert werden. Dabei zeigte sich, dass das chemische Wechselwirkungsvolumen von der Funktionalität der eingesetzten Materialkomponenten abhängig ist, da davon der Grad an Quervernetzung abhängt, der bestimmt,

ob ausreichend vernetzte Voxel und Strukturen entstehen, die durch einen Entwicklungsschritt nicht mehr entfernt werden.

Durch die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Synthesen und Untersuchungen und den daraus gewonnen Erkenntnissen zu Reaktionsverläufen und Umsatzgraden verschiedener Materialformulierungen konnten wichtige Grundlagen für die Copolymerisation von anorganisch-organischen Hybridmaterialien geschaffen werden. So entstanden durch die vorliegende Arbeit grundlegende Erkenntnisse über das Copolymerisationsverhalten mit unterschiedlichen Monomeren sowie unterschiedlichen funktionellen Gruppen und Funktionalitäten auf molekularer Ebene.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde ein biokompatibles und photostrukturierbares Hybridpolymer (RENACER® MB-I) entwickelt, welches mittels 2PP strukturiert werden konnte, was anhand kleiner wie auch großer Scaffolds mit dem Material demonstriert wurde. Dazu wurde das kommerziell erhältliche Alkoxysilan-Molekül *O*-(Methacryloxyethyl)-*N*-(triethoxysilylpropyl)urethan, das Gruppen zur anorganischen und organischen Vernetzung besitzt, als Precursor verwendet. Durch eine bewusst unvollständige Hydrolyse- und Kondensationsreaktion konnte aus dem Precursorsilan ein Hybridpolymerharz hergestellt werden, welches anorganisch vorverknüpft war. Weiterhin wies es sowohl als Volumenpolymer, als auch in Form von Scaffold-Strukturen eine sehr gute Biokompatibilität auf, was anhand von Zellbesiedlungsuntersuchungen mit Fibroblasten L929 gezeigt werden konnte. Um zu untersuchen, ob die im Hybridpolymer enthaltenen prinzipiell degradierbaren Gruppen unter physiologischen Bedingungen tatsächlich degradieren und Teile aus dem Polymerverband herausgelöst werden können, wurde ein selbstentwickeltes Verfahren für stationäre Degradationsuntersuchungen in phosphat-gepufferter Saline (PBS, pH = 7,4) verwendet. Dieses Verfahren wurde an ausgehärteten Formkörpern umgesetzt, um den mittleren Gewichtsverlust über definierte Zeiträume sowie weitere Erkenntnisse über eine mögliche Degradation, den Degradationsmechanismus und das -verhalten zu erhalten. Die durch die photochemische Polymerisation neu entstandenen Ketten besaßen ihrer Natur gemäß keine hydrolysierbaren Einheiten, weshalb das Hybridpolymer nicht vollständig degradieren kann. Es konnte jedoch ein prinzipieller Zugang zu Gerüstträgerstrukturen auf Basis photovernetzbarer Polymere für die Regenerative Medizin geschaffen werden. Weiterhin konnte mit diesen Erkenntnissen das Verständnis von Zusammenhängen zur Photovernetzung biokompatibler Hybridpolymere auf molekularer Ebene erweitert werden. Das im Rahmen dieser Arbeit verwendete Precursor-Molekül ist nicht mehr kommerziell erhältlich, kann aber durch

eine Additionsreaktion von (3-Isocyanato)propyltriethoxysilan mit 2-Hydroxyethylmethacrylat unter Zuhilfenahme eines Zinn-Katalysators hergestellt werden<sup>[310]</sup>.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte ein erster entscheidender Schritt zur Entwicklung von laserstrukturierten Trägergerüsten aus Hybrid-(Co-)Polymeren für die Regenerative Medizin erarbeitet werden. Dazu wurde einerseits ein tieferes grundlegendes Verständnis des Reaktionsverlaufs in (Co-)Polymerisationen durch *In-situ* Untersuchungen erhalten. Außerdem wurde ein gut laserstrukturierbares Hybridpolymer hergestellt und dessen Biokompatibilität und Degradationstendenz systematisch untersucht, wodurch ein Beitrag zur Materialentwicklung von anorganisch-organischen Hybridpolymeren für biomedizinische Anwendungen (RENACER®) geleistet werden konnte.

Um zukünftig eine vollständigere Degradation von photochemischen Hybridpolymeren zu erreichen, könnten Thiol-En-Reaktionen angewendet werden. Durch die Eigenschaft von Thiolen in radikalischen Kettenpolymerisationen als Kettenüberträger zu fungieren, könnten sehr kurze photochemische Ketten entstehen, die bei einer Degradation des Polymers ebenfalls besser im Körper metabolisiert werden könnten<sup>[306-308]</sup>. Zudem könnten Untersuchungen zur enzymatischen Degradation durchgeführt werden, da bestimmte Restriktions-Enzyme selektiv die Urethanbindung spalten können<sup>[255,299-300]</sup>. So sollte es möglich werden, das Degradationsergebnis in zukünftigen Studien noch weiter zu verbessern, ohne die Strukturierfähigkeit mittels TPA zu verlieren. Durch Einsatz anderer hydrolysierbarer Gruppen, wie Ester oder Anhydride, kann die Degradierbarkeit außerdem gesteigert werden.

Um das Verständnis des (Co-)Polymerisationsverhaltens von anorganisch-organischen Hybridmaterialien noch weiter auszubauen und auch fundierter verstehen zu können, wäre es eine Möglichkeit, sie mit weiteren organischen Monomeren zu formulieren, die eine größere Funktionalität als zwei ( $f > 2$ ) aufweisen. So ließen sich die via *in situ* UV-DSC-Untersuchungen gewonnen Erkenntnisse zur Copolymerisation von Monomeren mit unterschiedlichen Funktionalitäten noch weiter verfeinern. Außerdem könnten (neue) Verfahren zur Charakterisierung der resultierenden molekularen Copolymerstrukturen etabliert werden, um eine Kontrolle der Sequenzierung möglich zu machen.

Zusätzlich sollten die im Rahmen dieser Arbeit ersten durchgeführten Untersuchungen zur 2PP-Strukturierung, die in enger Kooperation mit T. Stichel<sup>[60]</sup> hergestellt wurden, der hergestellten Materialformulierungen mit geeigneteren Strukturierungsparametern

sowie variierenden Hatch-Abständen erweitert werden, um mehr Informationen über das chemische Wechselwirkungsvolumen bzw. das Strukturvolumen erhalten zu können. Auch Untersuchungen an einzelnen Voxeln würden genauere Aufschlüsse über das Strukturvolumen der Materialformulierungen geben. Eine systematische Variation der Materialformulierung, die für die 2PP eingesetzt wird, würde eine Korrelation zur Veränderung des Strukturvolumens gestatten, um mehr Informationen über die Wechselwirkung der einzelnen Komponenten als Polymerisationsmatrix zu erhalten.

## 5. Summary in English

The objective of this work was the investigation of photo-curable and patternable (hybrid) polymers for applications in regenerative medicine, in order to explore basic principles for scaffold fabrication by two-photon polymerization. This would enable patient-individual medical implants.

As model systems for subsequent investigations, the monomers Acr-1, MAcr-2, Acr-3, MAcr-4, and DiMAcr-5 were synthesized. These compounds are simple and well comparable organic (meth)acrylate monomers with a functionality of one and two, respectively. To some extent, these monomers were not described in the literature so far. The structural characterization of the synthesized materials was carried out by NMR spectroscopy, vibrational spectroscopy methods, and individual analytical methods for every compound. The monomers Acr-3, MAcr-4, and DiMAcr-5 were combined with a well-known methacrylate-based inorganic-organic hybrid polymer ORMOCER® I<sup>[‡]</sup> in different molar ratios. The other compounds could not be formulated with ORMOCER® I, since they were not soluble in this hybrid polymer resin.

After preparation of the monomers and their formulations with ORMOCER® I introducing defined amounts of photoinitiator Irgacure® 369 into the material systems, the materials' reaction was monitored *in situ* by photo-DSC investigations in order to analyze their photochemically induced cross-linking and their copolymerization behavior. In particular, the effect of the different monomer ratios on the copolymerization behavior was studied in more detail. From these investigations, significant differences in the individual reaction profiles of the formulations could be

---

[‡] ORMOCER®: Trademark of the "Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V."

determined. A higher maximum polymerization rate and, therewith, a higher reaction speed was found for all formulations of monomer mixtures in contrast to the corresponding individual monomers (synergy effect). Moreover, by comparing the various organic monomers, considerable differences could be identified in between acrylates and methacrylates as well as for the mono- and difunctional species. These effects were explained by means of the type of their photochemically organically cross-linkable functional groups and thus their resulting reactivity as well as by the monomer structure and functionality itself, resulting in different diffusion abilities of mono-, oligo- and polymeric species within gelled systems. The molecular copolymer structures were discussed on the basis of tabulated values of similar compounds after Alfrey and Price<sup>[74,260]</sup>.

Furthermore, the influence of several photoinitiators and the initiator concentration on the photochemically induced copolymerization was investigated using a formulation of 50 mol-% Acr-3 and 50 mol-% ORMOCER® I as model system. Besides the initiator concentration, also the initiators' absorption properties, the resin matrix and the initiators' efficiency play an important role for the reaction profile of the photochemical cross-linking. All different photoinitiators were introduced into the model system in three different concentrations to explore the induced alterations on the reaction profile. For some of the investigated initiators, the maximum polymerization rate  $R_{P,max}$  and, therewith, the overall reaction kinetics increased with increasing photoinitiator concentration, but for other initiators, the maximum polymerization rate  $R_{P,max}$  was lowered at increased initiator concentrations. Thus, a general relationship between the photoinitiator concentration and the maximum polymerization rate  $R_{P,max}$  could not be identified.

First structures were generated out of selected mixtures by two-photon polymerization in order to demonstrate the novel materials' ability of being patterned in three dimensions. Three dimensional structures were generated with specific parameter combinations of laser power and writing speed, whereas each parameter set corresponds to an individual exposure dose deposited in the materials' volume. In particular, different structure widths were observed for different material formulations fabricated with the same parameter sets. Thus, it was possible for the first time to experimentally observe different chemical interaction volumes. These interaction volumes were correlated to the different reaction profiles of the material formulations, which were received via 1PP photo-DSC measurements. It was shown that the structure volume depends on the functionality of the employed monomers, because their degree

of cross-linking depends on their functionality. The degree of cross-linking which results upon polymerization determines, whether a structure maintains stable during the subsequent development process.

Within the framework of this thesis, important fundamental findings about the copolymerization profiles and resulting conversions in photochemically induced polymerizations of inorganic-organic hybrid materials could be attained. From this elementary insights regarding the copolymerization with different monomers as well as different functional groups and functionalities, respectively, could be deduced on a molecular level.

In the second part of this work, a biocompatible and photo-patternable hybrid material was developed. Commercially available *O*-(methacryloxyethyl)-*N*-(triethoxysilylpropyl)-urethane was chosen for an intentional incomplete hydrolysis and condensation reaction in order to receive a RENACER<sup>®[§]</sup>resin, which includes functional groups for subsequent organic cross-linking. This material showed a very good patterning performance, which was demonstrated by a series of structures and scaffolds. The material yields a good biocompatibility, which was investigated using bulk materials and scaffold structures. As cell types, fibroblasts L929 were used. In order to investigate, whether the hydrolysable functional groups within the hybrid polymer actually degrade under physiological conditions, a procedure routine for stationary degradation studies in phosphate-buffered saline (PBS) was developed. Bulk samples were used to determine the average weight loss in definite periods, and to identify the degradation mechanism and behavior, respectively. The carbon chain generated through photochemical cross-linking, has no hydrolyzable groups and naturally cannot be degraded, resulting in a hybrid polymer which is not completely degradable. However, a principal access to scaffolds for regenerative medicine on the basis of photo-curable polymers was accomplished which was the purpose of this work.

With the framework of this thesis a first essential step was worked out for the development of laser patterned hybrid (co)polymer scaffolds for regenerative medicine. Therefore, a deeper basic understanding of the reaction profiles in (co)polymerizations was achieved via *in situ* photo-DSC investigations. In addition, an easily patternable hybrid polymer was synthesized and its biocompatibility and degradation tendency

---

[§] RENACER<sup>®</sup>: Trademark of the "Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V."

were studied systematically. So, a significant contribution for the development of inorganic-organic hybrid polymers for regenerative medicine (RENACER<sup>®</sup>s) was made.

Although many significant efforts were achieved in the framework of this thesis, numerous interesting aspects for further investigations arose from the investigations performed so far, which could not be carried out in the framework of this thesis. To enhance the degradation behavior of the photochemical hybrid polymer, thiol-ene reactions could be used. Thiols act as chain transmitter in radical chain polymerization reactions, resulting in the generation of short photochemical chains. These short chains might be metabolized in the body<sup>[306-308]</sup>. In addition, the enzymatic degradation should be investigated, because specific enzymes are particularly selective for urethane groups<sup>[255,299-300]</sup>. Anymore, different hydrolysable functional groups, like esters or anhydrides, could be integrated to improve the degradation properties.

To expand and to picture in theory the understanding of the copolymerization behavior of inorganic-organic hybrid materials in more detail, a further possibility would be to formulate them with monomers having a higher functionality than two ( $f > 2$ ). These formulations could be investigated via analogous *in situ* photo-DSC measurements to refine the achieved results for copolymerizations of monomers with different functionalities. Moreover, new methods for the characterization of the resulting molecular copolymer sequences could be established to enable to control the polymerization process.

The preliminary investigations on 2PP patterning of the various material formulations which were performed in close cooperation with T. Stichel<sup>[60]</sup> should be extended with more appropriate structuring parameters and varying hatch distances. This would reveal a further detailed insight into the chemical interaction volume or the structure volume, respectively. Also, studies of single voxels may give more detailed information about the structure volume of the material formulations. A systematic variation of the material formulations used in 2PP experiments would enable a correlation of the induced changes regarding the structure volume to get more information about the interaction of the individual components as a polymerization matrix.

## 6. Literaturverzeichnis

- [1] BMBF, in *Regenerative Medizin und Biologie* (Eds.: R. Marquardt, K. Schürrie), Druckhaus Münster, Berlin, **2005**.
- [2] Europäisches Parlament - Ausschuss für Umweltfragen; Volksgesundheit und Lebensmittelsicherheit, Bericht über die Mitteilung der Kommission "Aktion im Bereich Organspende und -transplantation (2009-2015): Verstärkte Zusammenarbeit zwischen den Mitgliedsstaaten", **2010**.
- [3] W. A. Morrison, *Surgery* **2009**, *145*, 127-130.
- [4] A. Lendlein, D. Hormann, N. Scharnagel, *Nachr. Chem.* **2011**, *59*, 117-120.
- [5] S. J. Hollister, *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 3330-3342.
- [6] R. Langer, J. P. Vacanti, *Science* **1993**, *260*, 920-926.
- [7] R. Langer, L. G. Cima, J. A. Tamada, E. Wintermantel, *Biomaterials* **1990**, *11*, 738-745.
- [8] R. Houbertz, S. Steenhusen, T. Stichel, G. Sextl, in *Coherence and Ultrashort Pulse Laser Emission* (Ed.: F. J. Duarte), InTech, **2010**, 583-608.
- [9] S. Steenhusen, R. Houbertz, G. Sextl, in *Proceedings Laser Precisions Micromachining LPM 2010*, Stuttgart, **2010**.
- [10] S. Steenhusen, T. Stichel, R. Houbertz, G. Sextl, *Proc. SPIE* **2010**, *7591*, 1-12.
- [11] T. Stichel, B. Hecht, R. Houbertz, G. Sextl, *J. Laser Micro/Nanoeng.* **2010**, *5*, 209-212.
- [12] M. Schulz, T. Blunk, A. Gopferich, *Pharmazeutische Zeitung* **1999**, *144*, 3661-3666.
- [13] T. P. Bird, W. A. P. Black, J. A. Colquhou, E. T. Dewar, D. Rutherford, *J. Chem. Soc. C* **1966**, 1913-1918.
- [14] M. Mizutani, T. Matsuda, *J. Biomed. Mater. Res.* **2002**, *62*, 387-394.
- [15] K. P. C. Vollhardt, N. E. Shore, *Organische Chemie*, 2. Auflage, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, **1995**.
- [16] T. Ouchi, H. Fujie, S. Jokei, Y. Sakamoto, H. Chikashita, T. Inoi, O. Vogl, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1986**, *24*, 2059-2074.
- [17] K. Ohno, Y. Izu, S. Yamamoto, T. Miyamoto, T. Fukuda, *Macromol. Chem. Phys.* **1999**, *200*, 1619-1625.
- [18] H. Gotz, E. Harth, S. M. Schiller, C. W. Frank, W. Knoll, C. J. Hawker, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2002**, *40*, 3379-3391.
- [19] S. Muthukrishnan, G. Jutz, X. Andre, H. Mori, A. H. E. Muller, *Macromolecules* **2005**, *38*, 9-18.
- [20] D. K. Han, J. A. Hubbell, *Macromolecules* **1997**, *30*, 6077-6083.
- [21] *Merck KGaA*, Sicherheitsdatenblatt von Acrylsäurechlorid.
- [22] GESTIS-Stoffdatenbank, **2011**.
- [23] A. Licea-Claverie, E. Rogel-Hernandez, R. Salgado-Rodriguez, J. A. Lopez-Sanchez, L. A. Castillo, J. M. Cornejo-Bravo, K. F. Arndt, *Macromol. Symp.* **2004**, *207*, 193-215.
- [24] E. B. Bagley, G. F. Fanta, R. C. Burr, W. M. Doane, C. R. Russell, *Polym. Eng. Sci.* **1977**, *17*, 311-316.
- [25] W. A. P. Black, J. A. Colquhoun, E. T. Dewar, *Carbohydr. Res.* **1967**, *5*, 362-365.
- [26] G. Coullerez, C. Lowe, P. Pechy, H. H. Kausch, J. Hilborn, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* **2000**, *11*, 505-510.
- [27] X. C. Liu, J. S. Dordick, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1999**, *37*, 1665-1671.
- [28] H. G. Park, H. N. Chang, *Biotechnol. Lett* **2000**, *22*, 39-42.
- [29] L. Albertin, M. Stenzel, C. Barner-Kowollik, L. J. R. Foster, T. P. Davis, *Macromolecules* **2004**, *37*, 7530-7537.
- [30] L. Albertin, M. H. Stenzel, C. Barner-Kowollik, L. J. R. Foster, T. P. Davis, *Macromolecules* **2005**, *38*, 9075-9084.

- [31] A. M. Granville, D. Quemener, T. P. Davis, C. Barner-Kowollik, M. H. Stenzel, *Macromol. Symp.* **2007**, *255*, 81-89.
- [32] L. Ferreira, M. H. Gil, A. M. S. Cabrita, J. S. Dordick, *Biomaterials* **2005**, *26*, 4707-4716.
- [33] D. Boeckh, B. Hauer, D. Haering, **2003**, **WO03/042227**.
- [34] J. M. Berg, J. L. Tymocyko, L. Stryer, *Biochemie*, 5. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **2003**.
- [35] T. Watanabe, R. Matsue, Y. Honda, M. Kuwahara, *Carbohydr. Res.* **1995**, *275*, 215-220.
- [36] H. Wolter, K. Rose, C. Egger, **1991**, **EP0451709**.
- [37] Y. L. Zhang, C. Y. Won, C. C. Chu, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2000**, *38*, 2392-2404.
- [38] J. Ulbricht, *Grundlagen der Synthese von Polymeren*, 2. Auflage, Hüthig & Wepf Verlag, Basel, **1992**.
- [39] W. H. Carothers, *Chem. Rev.* **1931**, *8*, 353-426.
- [40] M. Brahm, *Polymerchemie kompakt*, 2. Auflage, S. Hirzel Verlag, Stuttgart, **2009**.
- [41] G. Heublein, *Acta Polym.* **1979**, *30*, 67-76.
- [42] J. L. Herisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161-176.
- [43] R. R. Schrock, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 158-165.
- [44] M. D. Lechner, K. Gehrke, E. H. Nordmeier, *Makromolekulare Chemie*, 4. Auflage, Birkhäuser Verlag, **2010**.
- [45] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, *Organic Chemistry*, 6. Auflage, Oxford University Press Inc., Oxford, **2007**.
- [46] C. Decker, *Prog. Polym. Sci.* **1996**, *21*, 593-650.
- [47] H.-B. Sun, S. Kawata, *Two-Photon Polymerization and 3D Lithographic Microfabrication*, 1. Auflage Auflage, Springer-Verlag, **2004**.
- [48] E. Andrzejewska, *Prog. Polym. Sci.* **2001**, *26*, 605-665.
- [49] C. Dworak, R. Liska, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2010**, *48*, 5865-5871.
- [50] Y. X. Yan, X. T. Tao, Y. H. Sun, G. B. Xu, C. K. Wang, J. X. Yang, X. Zhao, Y. Z. Wu, Y. Ren, X. Q. Yu, M. H. Jiang, *Mater. Sci. Eng., B* **2004**, *113*, 170-174.
- [51] *ehemals Ciba Geigy, jetzt Bestandteil der BASF*, Sicherheitsdatenblätter der Initiatoren IRG 369, IRG 819, IRG 184, IRG 754, IRG OXE 01 und IRG OXE 02.
- [52] K. Dietliker, R. Husler, J. L. Birbaum, S. Ilg, S. Villeneuve, K. Studer, T. Jung, J. Benkhoff, H. Kura, A. Matsumoto, H. Oka, *Prog. Org. Coat.* **2007**, *58*, 146-157.
- [53] O. Soppera, *persönliche Mitteilung* **2009**.
- [54] A. Alberti, M. Benaglia, D. Macciantelli, S. Rossetti, M. Scoconi, *Eur. Polym. J.* **2008**, *44*, 3022-3027.
- [55] A. Ledwith, *Pure Appl. Chem.* **1977**, *49*, 431-441.
- [56] A. Ledermann, *Seminar zum Organischen Praktikum II*, Universität Würzburg, **2007**.
- [57] M. Fasari, M. Vamvakaki, B. N. Chichkov, *J. Opt.* **2010**, *12*, 1-16.
- [58] C. Croutxe-Barghorn, O. Soppera, L. Simonin, D. J. Lougnot, *Adv. Mater. Opt. Electron.* **2000**, *10*, 25-38.
- [59] T. Y. Lee, C. A. Guymon, E. S. Jonsson, C. E. Hoyle, *Polymer* **2004**, *45*, 6155-6162.
- [60] T. Stichel, Dissertation *in Vorbereitung*, Universität Würzburg (Würzburg), **2012**.
- [61] S. Pieke, Doktorarbeit, Universität Karlsruhe (Karlsruhe), **2009**.
- [62] O. Soppera, C. Croutxe-Barghorn, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2003**, *41*, 831-840.
- [63] O. Soppera, C. Croutxe-Barghorn, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2003**, *41*, 716-724.
- [64] K. Studer, C. Decker, E. Beck, R. Schwalm, *Prog. Org. Coat.* **2003**, *48*, 101-111.
- [65] P. C. Hiemenz, T. P. Lodge, *Polymer Chemistry*, 2. Auflage, CRC Press, Boca Raton, **2007**.
- [66] T. Fukuda, K. Kubo, Y. D. Ma, *Prog. Polym. Sci.* **1992**, *17*, 875-916.

- [67] P. Wittmer, *Macromol. Chem. Phys.* **1979**, 129-156.
- [68] H. H. Chu, J. D. Wu, *J. Polym. Res.* **2007**, *14*, 201-206.
- [69] G. E. Ham, in *Copolymerization, Vol. XVIII*, 1. Auflage (Ed.: G. E. Ham), Interscience Publishers, New York, **1964**, 1-66.
- [70] F. R. Mayo, F. M. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, *66*, 1594-1601.
- [71] M. Fineman, S. D. Ross, *J. Polym. Sci.* **1950**, *5*, 259-262.
- [72] T. Kelen, F. Tüdös, *J. Macromol. Sci., Chem.* **1975**, *A 9*, 1-27.
- [73] F. M. Lewis, F. R. Mayo, W. F. Hulse, *J. Am. Chem. Soc.* **1945**, *67*, 1701-1705.
- [74] T. Alfrey, C. C. Price, *J. Polym. Sci.* **1947**, *2*, 101-106.
- [75] T. Alfrey, L. J. Young, in *Copolymerization, Vol. XVIII*, 1. Auflage (Ed.: G. E. Ham), Interscience Publishers, New York, **1964**, 67-88.
- [76] D. A. Skoog, J. J. Leary, *Instrumentelle Analytik*, 1. Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg, **1996**.
- [77] G. Höhne, W. Hemminger, H.-J. Flammersheim, *Differential Scanning Calorimetry*, 1. Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg, **1996**.
- [78] D. Avci, L. J. Mathias, *Polym. Bull.* **2005**, *54*, 11-19.
- [79] A. Maffezzoli, A. Dellapietra, S. Rengo, L. Nicolais, G. Valletta, *Biomaterials* **1994**, *15*, 1221-1228.
- [80] L. G. Lovell, S. M. Newman, C. N. Bowman, *J. Dent. Res.* **1999**, *78*, 1469-1476.
- [81] K. S. Anseth, M. D. Goodner, M. A. Reill, A. R. Kannurpatti, S. M. Newman, C. N. Bowman, *J. Dent. Res.* **1996**, *75*, 1607-1612.
- [82] J. Jakubiak, J. F. Rabek, *Polimery* **2000**, *45*, 659-663.
- [83] I. Mita, K. Horie, *J. Macromol. Sci., Rev. Macromol. Chem. Phys.* **1987**, *C27*, 91-169.
- [84] K. S. Anseth, M. D. Goodner, M. A. Reil, A. R. Kannurpatti, S. M. Newman, C. N. Bowman, *J. Dent. Res.* **1996**, *75*, 1607-1612.
- [85] K. Dusek, M. Duskov-Smrckova, *Prog. Polym. Sci.* **2000**, *25*, 1215-1260.
- [86] E. Trommsdorff, H. Köhle, P. Lagally, *Makromol. Chem.* **1948**, *1*, 169-198.
- [87] P. Hayden, H. Melville, *J. Polym. Sci.* **1960**, *43*, 201-214.
- [88] J. S. Tjia, P. V. Moghe, *J. Biomed. Mater. Res.* **1998**, *43*, 291-299.
- [89] A. K. Burkoth, J. Burdick, K. S. Anseth, *J. Biomed. Mater. Res.* **2000**, *51*, 352-359.
- [90] S. Yang, K.-F. Leong, Z. Du, C.-K. Chua, *Tissue Eng.* **2001**, *7*, 679-689.
- [91] P. Sarazin, X. Roy, B. D. Favis, *Biomaterials* **2004**, *25*, 5965-5978.
- [92] A. P. Pego, A. A. Poot, D. W. Grijpma, J. Feijen, *J. Control. Release* **2003**, *87*, 69-79.
- [93] P. X. Ma, *Mater. Today* **2004**, *7*, 30-40.
- [94] K. Rezwan, Q. Z. Chen, J. J. Blaker, A. R. Boccaccini, *Biomaterials* **2006**, *27*, 3413-3431.
- [95] F. P. W. Melchels, J. Feijen, D. W. Grijpma, *Biomaterials* **2010**, *31*, 6121-6130.
- [96] S. Yang, K.-F. Leong, Z. Du, C.-K. Chua, *Tissue Eng.* **2002**, *8*, 1-11.
- [97] R. Landers, U. Hubner, R. Schmelzeisen, R. Mulhaupt, *Biomaterials* **2002**, *23*, 4437-4447.
- [98] E. Sachlos, J. T. Czernuszka, *Eur. Cell. Mater.* **2003**, *5*, 29-40.
- [99] J. Stampfl, H. Gruber, H. Lichtenegger, R. Liska, R. Infuehr, **2007**, **2007002965**.
- [100] P. J. Bártolo, C. K. Chua, H. A. Almeida, S. M. Chou, A. S. C. Lim, *Virtual and Physical Prototyping* **2009**, *4*, 203-216.
- [101] J. Serbin, A. Egbert, A. Ostendorf, B. N. Chichkov, R. Houbertz, G. Domann, J. Schulz, C. Cronauer, L. Frohlich, M. Popall, *Opt. Lett.* **2003**, *28*, 301-303.
- [102] M. Göppert-Mayer, *Ann. Phys.* **1931**, *9*, 273-294.
- [103] T. H. Maiman, *Nature* **1960**, *187*, 493-494.
- [104] W. Kaiser, C. G. B. Garrett, *Phys. Rev. Lett.* **1961**, *7*, 229-231.
- [105] C. N. LaFratta, J. T. Fourkas, T. Baldacchini, R. A. Farrer, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 6238-6258.
- [106] H. B. Sun, T. Tanaka, S. Kawata, *Appl. Phys. Lett.* **2002**, *80*, 3673-3675.

- [107] K. D. Belfield, K. J. Schafer, Y. U. Liu, J. Liu, X. B. Ren, E. W. Van Stryland, *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *13*, 837-849.
- [108] S. Steenhusen, Diplomarbeit, Universität Würzburg **2008**.
- [109] P. W. Atkins, *Physikalische Chemie*, 3. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**.
- [110] K. J. Schafer, J. M. Hales, M. Balu, K. D. Belfield, E. W. Van Stryland, D. J. Hagan, *J. Photochem. Photobiol., A* **2004**, *162*, 497-502.
- [111] L. Antonov, K. Kamada, K. Ohta, F. S. Kamounah, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 1193-1197.
- [112] W. H. Teh, U. Durig, U. Drechsler, C. G. Smith, H. J. Guntherodt, *J. Appl. Phys.* **2005**, *97*, 05490701-05490711.
- [113] T. Y. Yu, C. K. Ober, S. M. Kuebler, W. H. Zhou, S. R. Marder, J. W. Perry, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 517-521.
- [114] S. M. Kuebler, K. L. Braun, W. H. Zhou, J. K. Cammack, T. Y. Yu, C. K. Ober, S. R. Marder, J. W. Perry, *J. Photochem. Photobiol., A* **2003**, *158*, 163-170.
- [115] H. L. Guan, Z. G. Xie, Z. H. Tang, X. Y. Xu, X. S. Chen, X. B. Jing, *Polymer* **2005**, *46*, 2817-2824.
- [116] Z. G. Xie, X. L. Hu, X. S. Chen, J. Sun, Q. Shi, X. B. Jing, *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 376-380.
- [117] R. Houbertz, V. Satzinger, V. Schmid, W. Leeb, G. Langer, *Proc. of SPIE* **2008**, *7053*, 0B1-13.
- [118] V. Fodermeyer, Diplomarbeit, Universität Würzburg **2009**.
- [119] T. Tanaka, H. B. Sun, S. Kawata, *Appl. Phys. Lett.* **2002**, *80*, 312-314.
- [120] H. B. Sun, M. Maeda, K. Takada, J. W. M. Chon, M. Gu, S. Kawata, *Appl. Phys. Lett.* **2003**, *83*, 819-821.
- [121] S. Steenhusen, Dissertation *in Vorbereitung*, Universität Würzburg (Würzburg), **2012**.
- [122] S. H. Wu, J. Serbin, M. Gu, *J. Photochem. Photobiol., A* **2006**, *181*, 1-11.
- [123] R. Houbertz, J. Schulz, J. Serbin, B. N. Chichkov, *Phys. Unserer Zeit* **2005**, *36*, 278-285.
- [124] P. Declerck, Dissertation, Universität Würzburg (Würzburg), **2011**.
- [125] G. Gratson, J. A. Lewis, **2006**, **US 7141617 B2**.
- [126] A. Ovsianikov, B. Chichkov, P. Mente, N. A. Monteiro-Riviere, A. Doraiswamy, R. J. Narayan, *Int. J. Appl. Ceram. Technol.* **2007**, *4*, 22-29.
- [127] A. Doraiswamy, C. Jin, R. J. Narayan, P. Mageswaran, P. Mente, R. Modi, R. Auyeung, D. B. Chrisey, A. Ovsianikov, B. Chichkov, *Acta Biomater.* **2006**, *2*, 267-275.
- [128] A. Doraiswamy, T. Patz, R. Narayan, B. Chichkov, A. Ovsianikov, R. Houbertz, R. Modi, R. Auyeung, D. B. Chrisey, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **2005**, *845*, 51-56.
- [129] F. Claeysens, E. A. Hasan, A. Gaidukeviciute, D. S. Achilleos, A. Ranella, C. Reinhardt, A. Ovsianikov, S. Xiao, C. Fotakis, M. Vamvakaki, B. N. Chichkov, M. Farsari, *Langmuir* **2009**, *25*, 3219-3223.
- [130] S. Basu, V. Rodionov, M. Terasaki, P. J. Campagnola, *Opt. Lett.* **2005**, *30*, 159-161.
- [131] B. Kaehr, R. Allen, D. J. Javier, J. Currie, J. B. Shear, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2004**, *101*, 16104-16108.
- [132] K. H. Haas, *Adv. Eng. Mater.* **2000**, *2*, 571-582.
- [133] C. J. Brinker, G. W. Scherer, *Sol-Gel Science: The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing*, Academic Press Inc., Boston, **1990**.
- [134] C. Sanchez, P. Belleville, M. Popall, L. Nicole, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 696-753.
- [135] K. H. Haas, H. Wolter, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **1999**, *4*, 571-580.
- [136] H. Schmidt, H. Wolter, *J. Non-Cryst. Solids* **1990**, *121*, 428-435.
- [137] H. K. Schmidt, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1990**, *180*, 961-973.
- [138] H. Schmidt, H. Scholze, A. Kaiser, *J. Non-Cryst. Solids* **1984**, *63*, 1-11.
- [139] C. J. Brinker, *J. Non-Cryst. Solids* **1988**, *100*, 31-50.

- [140] R. Houbertz, G. Domann, C. Cronauer, A. Schmitt, H. Martin, J. U. Park, L. Frohlich, R. Buestrich, M. Popall, U. Streppel, P. Dannberg, C. Wachter, A. Brauer, *Thin Solid Films* **2003**, *442*, 194-200.
- [141] R. Buestrich, F. Kahlenberg, M. Popall, P. Dannberg, R. Muller-Fiedler, O. Rosch, *J. Sol-Gel Sci. Technol.* **2001**, *20*, 181-186.
- [142] R. Houbertz, L. Frohlich, M. Popall, U. Streppel, P. Dannberg, A. Brauer, J. Serbin, B. N. Chichkov, *Adv. Eng. Mater.* **2003**, *5*, 551-555.
- [143] H. Wolter, W. Glaubitt, K. Rose, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* **1992**, *271*, 719-724.
- [144] L. L. Hench, J. K. West, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 33-72.
- [145] K.-H. Haas, K. Rose, *Rev. Adv. Mater. Sci.* **2003**, *5*, 47-52.
- [146] A. Brauer, P. Dannberg, G. Mann, M. Popall, *MRS Bull.* **2001**, *26*, 519-522.
- [147] J. W. Goodwin, R. W. Hughes, *Rheology for Chemists*, 1. Auflage, RSC Publishing, Cambridge, **2008**.
- [148] S. Fessel, A. M. Schneider, S. Steenhusen, R. Houbertz, P. Behrens, *RSC Advances* **2012**, *submitted*.
- [149] R. Houbertz, *persönliche Mitteilung* **2009**.
- [150] R. Houbertz, H. Wolter, P. Dannberg, J. Serbin, S. Uhlig, *Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng.* **2006**, *6126*, 61260501-61260513.
- [151] U. Streppel, P. Dannberg, C. Wachter, A. Brauer, L. Frohlich, R. Houbertz, M. Popall, *Opt. Mater.* **2003**, *21*, 475-483.
- [152] K. H. Haas, S. Amberg-Schwab, K. Rose, G. Schottner, *Surf. Coat. Technol.* **1999**, *111*, 72-79.
- [153] S. Amberg-Schwab, H. Katschorek, U. Weber, M. Hoffmann, A. Burger, *J. Sol-Gel Sci. Technol.* **2000**, *19*, 125-129.
- [154] S. Amberg-Schwab, U. Weber, A. Burger, S. Nique, R. Xalter, *Monatsh. Chem.* **2006**, *137*, 657-666.
- [155] H. Wolter, W. Storch, **1993**, **DE4133494**.
- [156] W. S. Kim, M. G. Kim, J. H. Ahn, B. S. Bae, C. B. Park, *Langmuir* **2007**, *23*, 4732-4736.
- [157] P. Gupta, P. P. Markowicz, K. Baba, J. O'Reilly, M. Samoc, P. N. Prasad, J. G. Grote, *Appl. Phys. Lett.* **2006**, *88*, 21310901 - 21310903.
- [158] S. Schlie, A. Ngezahayo, A. Ovsianikov, T. Fabian, H. A. Kolb, H. Haferkamp, B. N. Chichkov, *J. Biomater. Appl.* **2007**, *22*, 275-287.
- [159] E. Bell, in *Principles of Tissue Engineering*, 2. Auflage (Eds.: R. P. Lanza, R. Langer, J. Vacanti), Academic Press, San Diego, **2000**, XXXV-XL.
- [160] E. Wintermantel, S.-W. Ha, *Medizintechnik - Life Science Engineering*, 4. Auflage, Springer, Berlin, **2008**.
- [161] L. Peterson, M. Brittberg, I. Kiviranta, L. Akerlund Evy, A. Lindahl, *Am. J. Sports Med.* **2002**, *30*, 2-12.
- [162] J. Bloch, E. G. Fine, N. Bouche, A. D. Zurn, P. Aebischer, *Exp. Neurol.* **2001**, *172*, 425-432.
- [163] G. N. King, N. King, A. T. Cruchley, J. M. Wozney, F. J. Hughes, *J. Dent. Res.* **1997**, *76*, 1460-1470.
- [164] J. Schanz, J. Pusch, J. Hansmann, H. Walles, *J. Biotechnol.* **2010**, *148*, 56-63.
- [165] A. Atala, L. M. Nyberg, *World J. Urol.* **2000**, *18*, 1.
- [166] Z. X. Du, J. T. Xu, Y. Yang, Z. Q. Fan, *J. Appl. Polym. Sci.* **2007**, *105*, 771-776.
- [167] M. Lloyd-Evans, *Mater. Today* **2004**, *7*, 48-55.
- [168] I. O. Smith, X. H. Liu, L. A. Smith, P. X. Ma, *Nanomed. Nanobiotechnol.* **2009**, *1*, 226-236.
- [169] M. M. Stevens, J. H. George, *Science* **2005**, *310*, 1135-1138.
- [170] X. H. Liu, P. X. Ma, *Ann. Biomed. Eng.* **2004**, *32*, 477-486.
- [171] G. Bayramoglu, N. Kayaman-Apohan, H. Akcakaya, M. V. Kahraman, S. E. Kuruca, A. Gungor, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* **2010**, *21*, 761-775.
- [172] K. A. Davis, J. A. Burdick, K. S. Anseth, *Biomaterials* **2003**, *24*, 2485-2495.

- [173] A. T. Metters, K. S. Anseth, C. N. Bowman, *Polymer* **2000**, *41*, 3993-4004.
- [174] J. Zimmermann, K. Bittner, B. Stark, R. Mulhaupt, *Biomaterials* **2002**, *23*, 2127-2134.
- [175] V. J. Chen, P. X. Ma, *Biomaterials* **2004**, *25*, 2065-2073.
- [176] R. Y. Zhang, P. X. Ma, *J. Biomed. Mater. Res.* **2000**, *52*, 430-438.
- [177] J. E. Kim, K. T. Noh, H. S. Yu, H. Y. Lee, J. H. Jang, H. W. Kim, *Adv. Eng. Mater.* **2010**, *12*, B94-B100.
- [178] O. Mahony, J. R. Jones, *Nanomedicine-UK* **2008**, *3*, 233-245.
- [179] B. W. Sauer, W. A. M., K. J. J., S. F. Hulbert, R. B. Leonard, J. G. Bagwell, *J. Biomed. Mater. Res.* **1974**, *8*, 145-153.
- [180] R. A. Quirk, R. M. France, K. M. Shakesheff, S. M. Howdle, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **2004**, *8*, 313-321.
- [181] J. M. Williams, A. Adewunmi, R. M. Schek, C. L. Flanagan, P. H. Krebsbach, S. E. Feinberg, S. J. Hollister, S. Das, *Biomaterials* **2005**, *26*, 4817-4827.
- [182] F. J. O'Brien, B. A. Harley, I. V. Yannas, L. J. Gibson, *Biomaterials* **2005**, *26*, 433-441.
- [183] K. Whang, K. E. Healy, D. R. Elenz, E. K. Nam, D. C. Tsai, C. H. Thomas, G. W. Nuber, F. H. Glorieux, R. Travers, S. M. Sprague, *Tissue Eng.* **1999**, *5*, 35-51.
- [184] DIN EN ISO 10993/10995.
- [185] W. W. Minuth, R. Strehl, K. Schumacher, *Von der Zellkultur zum Tissue Engineering, Vol. 1. Auflage*, Pabst Publisher Science, Lengerich, **2002**.
- [186] N. Koehlin, M. Pisam, P. Poujeol, M. Tauc, A. Rambourg, *Eur. J. Cell Biol.* **1991**, *54*, 224-236.
- [187] W. W. Minuth, R. Strehl, K. Schumacher, *Tissue Eng.* **2004**, *10*, 285-294.
- [188] A. Zuk, K. S. Matlin, E. D. Hay, *J. Cell Biol.* **1989**, *108*, 903-919.
- [189] C. Butor, J. Davoust, *Exp. Cell Res.* **1992**, *203*, 115-127.
- [190] H. Suh, *Yonsei Med. J.* **2000**, *41*, 681-684.
- [191] T. Weigel, G. Schinkel, A. Lendlein, *Expert Rev. Med. Devices* **2006**, *3*, 835-851.
- [192] J. S. Young, K. D. Gonzales, K. S. Anseth, *Biomaterials* **2000**, *21*, 1181-1188.
- [193] M. S. Shoichet, *Macromolecules* **2010**, *43*, 581-591.
- [194] M. Sittinger, J. Bujia, W. W. Minuth, C. Hammer, G. R. Burmester, *Biomaterials* **1994**, *15*, 451-456.
- [195] J. Jagur-Grodzinski, *Polym. Adv. Technol.* **2006**, *17*, 395-418.
- [196] S. Terada, M. Sato, A. Sevy, J. P. Vacanti, *Yonsei Med. J.* **2000**, *41*, 685-691.
- [197] D. S. Katti, S. Lakshmi, R. Langer, C. T. Laurencin, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2002**, *54*, 933-961.
- [198] E. Wintermantel, S.-W. Ha, G. Maier, in *Medizintechnik - Life Science Engineering*, 4. Auflage (Eds.: E. Wintermantel, S.-W. Ha), Springer, Berlin, **2008**, 254-268.
- [199] E. K. Partio, P. Tuompo, E. Hirvensalo, O. Bostman, P. Rokkanen, *Arch. Orthop. Trauma Surg.* **1997**, *116*, 213-216.
- [200] J. C. Middleton, A. J. Tipton, *Biomaterials* **2000**, *21*, 2335-2346.
- [201] N. Wang, X. S. Wu, H. Lujan-Upton, E. Donahue, A. Siddiqui, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* **1997**, *8*, 905-917.
- [202] S. E. Barry, A. A. Goodwin, R. Decor, **2003**, **2003-US17536**.
- [203] S. Slomkowski, *Acta Pol. Pharm.* **2006**, *63*, 351-358.
- [204] N. Wang, X. S. Wu, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* **1997**, *9*, 75-87.
- [205] M. Mahkam, R. Mohammadi, S. O. R. Siadat, S. E. Ranaei-siadat, *E-Polymers* **2006**, *5*.
- [206] Y.-W. Yi, S.-W. Lee, J.-I. Yu, D.-H. Chang, M.-H. Seo, H.-W. Kang, J.-H. Kim, **2008**, **11/568313**.
- [207] E. S. Place, J. H. George, C. K. Williams, M. M. Stevens, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1139-1151.
- [208] M. Lavine, V. Vinson, R. Coontz, *Science* **2005**, *310*, 1131.

- [209] D. W. Hutmacher, *Biomaterials* **2000**, *21*, 2529-2543.
- [210] J. F. Mano, G. A. Silva, H. S. Azevedo, P. B. Malafaya, R. A. Sousa, S. S. Silva, L. F. Boesel, J. M. Oliveira, T. C. Santos, A. P. Marques, N. M. Neves, R. L. Reis, *J. Royal Soc. Interface* **2007**, *4*, 999-1030.
- [211] Environment and Plastics Industry Council, *Biodegradable Polymers: A Review*, **2000**.
- [212] J. M. Pachence, J. Kohn, in *Principles of Tissue Engineering*, 2. Auflage (Eds.: R. P. Lanza, R. Langer, J. Vacanti), Academic Press, San Diego, **2000**, 263-277.
- [213] C. E. Lowe, **1954**, **US 2668162**.
- [214] E. D. Boland, G. E. Wnek, G. L. Bowlin, in *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering, Vol. 2: L-Z* (Eds.: G. E. Wnek, G. L. Bowlin), Marcel Dekker, Inc., New York, **2004**, 1246-1253.
- [215] M. Vert, in *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering, Vol. 2: L-Z* (Eds.: G. E. Wnek, G. L. Bowlin), Marcel Dekker, Inc., New York, **2004**, 1254-1263.
- [216] J. Kleine, H. H. Kleine, *Makromol. Chem.* **1959**, *30*, 23-38.
- [217] H. R. Kricheldorf, I. Kreiser-Saunders, *Macromol. Symp.* **1996**, *103*, 85-102.
- [218] D. Garlotta, *J. Polym. Environ.* **2002**, *9*, 63-84.
- [219] Y. Shikinami, M. Okuno, *Biomaterials* **1999**, *20*, 859-877.
- [220] D. S. Muggli, A. K. Burkoth, S. A. Keyser, H. R. Lee, K. S. Anseth, *Macromolecules* **1998**, *31*, 4120-4125.
- [221] S. Slomkowski, *Macromol. Symp.* **2007**, *253*, 47-58.
- [222] H. R. Kricheldorf, C. Boettcher, K. U. Tonnes, *Polymer* **1992**, *33*, 2817-2824.
- [223] P. Dubois, C. Jacobs, R. Jerome, P. Teyssie, *Macromolecules* **1991**, *24*, 2266-2270.
- [224] G. Schwach, J. Coudane, R. Engel, M. Vert, *Polym. Bull.* **1996**, *37*, 771-776.
- [225] G. Schwach, J. Coudane, R. Engel, M. Vert, *Polym. Int.* **1998**, *46*, 177-182.
- [226] M. Vert, S. M. Li, G. Spenlehauer, P. Guerin, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* **1992**, *3*, 432-446.
- [227] C. K. Williams, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1573-1580.
- [228] P. B. Deasy, M. P. Finan, M. J. Meegan, *J. Microencapsul.* **1989**, *6*, 369-378.
- [229] S. M. Li, *J. Biomed. Mater. Res.* **1999**, *48*, 342-353.
- [230] M. H. Huang, S. M. Li, D. W. Hutmacher, J. T. Schantz, C. A. Vacanti, C. Braud, M. Vert, *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **2004**, *69A*, 417-427.
- [231] H. Kweon, M. K. Yoo, I. K. Park, T. H. Kim, H. C. Lee, H. S. Lee, J. S. Oh, T. Akaike, C. S. Cho, *Biomaterials* **2003**, *24*, 801-808.
- [232] T. D. Hirt, P. Neuenschwander, U. W. Suter, *Macromol. Chem. Phys.* **1996**, *197*, 1609-1614.
- [233] F. Chen, S.-C. Chen, K.-K. Yang, X.-L. Wang, Y.-Z. Wang, *Eur. Polym. J.* **2010**, *46*, 24-33.
- [234] C. M. Agrawal, K. A. Athanasiou, *J. Biomed. Mater. Res.* **1997**, *38*, 105-114.
- [235] M. Schuster, C. Turecek, B. Kaiser, J. Stampfl, R. Liska, F. Varga, *J. Macromol. Sci. Part A Pure Appl. Chem.* **2007**, *44*, 547-557.
- [236] A. Remes, D. F. Williams, *Biomaterials* **1992**, *13*, 731-743.
- [237] J. Heller, A. U. Daniels, in *Biomedical Polymers*, 1. Auflage (Ed.: S. W. Shalaby), Hanser Publishers, München, **1994**, 35-68.
- [238] J. Heller, J. Barr, S. Y. Ng, K. S. Abdellauoi, R. Gurny, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2002**, *54*, 1015-1039.
- [239] N. Kumar, R. S. Langer, A. J. Domb, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2002**, *54*, 889-910.
- [240] A. Gopferich, J. Tessmar, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2002**, *54*, 911-931.
- [241] M. Szycher, in *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering, Vol. 2: L-Z* (Eds.: G. E. Wnek, G. L. Bowlin), Marcel Dekker, Inc., New York, **2004**, 1237-1245.
- [242] L. W. Dittert, T. Higuchi, *J. Pharm. Sci.* **1963**, *52*, 852-857.
- [243] C. C. Chu, in *Concise Encyclopedia of Medical & Dental Materials*, 1. Auflage (Ed.: D. F. Willias), Pergamon Press, Oxford, **1990**.

- [244] L. M. Weber, J. He, B. Bradley, K. Haskins, K. S. Anseth, *Acta Biomater.* **2006**, *2*, 1-8.
- [245] S. Lin-Gibson, S. Bencherif, J. A. Cooper, S. J. Wetzel, J. M. Antonucci, B. M. Vogel, F. Horkay, N. R. Washburn, *Biomacromolecules* **2004**, *5*, 1280-1287.
- [246] S. He, M. D. Timmer, M. J. Yaszemski, A. W. Yasko, P. S. Engel, A. G. Mikos, *Polymer* **2001**, *42*, 1251-1260.
- [247] M. S. Wolfe, D. Dean, J. E. Chen, J. P. Fisher, S. H. Han, C. M. Rimnac, A. G. Mikos, *J. Biomed. Mater. Res.* **2002**, *61*, 159-164.
- [248] M. Martina, D. W. Hutmacher, *Polym. Int.* **2007**, *56*, 145-157.
- [249] J. Heller, A. J. Domb, N. Kumar, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2002**, *54*, 887-888.
- [250] M. N. Cooke, J. P. Fisher, D. Dean, C. Rimnac, A. G. Mikos, *J. Biomed. Mater. Res., Part B* **2003**, *64B*, 65-69.
- [251] A. L. Iordanskii, T. E. Rudakova, G. E. Zaikov, *Interaction of Polymers with Bioactive and Corrosive Media*, 1. Auflage, VSP, Utrecht, **1994**.
- [252] A. Goepferich, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **1996**, *42*, 1-11.
- [253] K. R. Huffman, D. J. Casey, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1985**, *23*, 1939-1954.
- [254] Y. W. Tang, R. S. Labow, J. P. Santerre, *Biomaterials* **2003**, *24*, 2003-2011.
- [255] J. P. Santerre, K. Woodhouse, G. Laroche, R. S. Labow, *Biomaterials* **2005**, *26*, 7457-7470.
- [256] F. von Burkersroda, L. Schedl, A. Gopferich, *Biomaterials* **2002**, *23*, 4221-4231.
- [257] T. P. Bird, E. T. Dewar, **1968**, **1099372**.
- [258] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1987**.
- [259] E. Rogel-Hernandez, A. Licea-Claverie, J. M. Cornejo-Bravo, K. F. Arndt, *Des. Monomers Polym.* **2001**, *4*, 343-356.
- [260] J. Brandrup, E. H. Immergut, *Polymer Handbook*, 3. Auflage, John Wiley & Sons, New York, **1974**.
- [261] T. Y. Lee, T. M. Roper, E. S. Jonsson, C. A. Guymon, C. E. Hoyle, *Macromolecules* **2004**, *37*, 3659-3665.
- [262] K. Obel, *persönliche Mitteilung* **2011**.
- [263] R. Houbertz, G. Domann, J. Schulz, B. Olsowski, L. Frohlich, W. S. Kim, *Appl. Phys. Lett.* **2004**, *84*, 1105-1107.
- [264] F. Landgraf, Diplomarbeit, Hochschule Regensburg (Regensburg), **2010**.
- [265] T. Pieper, Diplomarbeit (FH), Fachhochschule Gelsenkirchen (Recklinghausen), **2008**.
- [266] C. Grotzinger, D. Burget, P. Jacques, J. P. Fouassier, *Polymer* **2003**, *44*, 3671-3677.
- [267] H. Zhou, Q. Li, T. Y. Lee, C. A. Guymon, E. S. Jonsson, C. E. Hoyle, *Macromolecules* **2006**, *39*, 8269-8273.
- [268] K. Miyazaki, T. Horibe, *J. Biomed. Mater. Res.* **1988**, *22*, 1011-1022.
- [269] C. Croutxe-Barghorn, O. Soppera, C. Carre, *J. Sol-Gel Sci. Technol.* **2007**, *41*, 93-97.
- [270] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, 3. Auflage, Elsevier GmbH, München, **2004**.
- [271] K. Obel, Diplomarbeit, Universität Würzburg (Würzburg), **2010**.
- [272] F. C. Baines, J. C. Bevington, *Polymer* **1970**, *11*, 647-658.
- [273] G. Smets, P. Hous, N. Deval, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1964**, *2*, 4825-4834.
- [274] L. Papula, *Mathematik für Ingenieure und Naturwissenschaftler - Band 2*, 12. Auflage, Vieweg+Teubner, Wiesbaden, **2009**.
- [275] E. Füglein, *persönliche Mitteilung* **2011**, NETZSCH Gerätebau GmbH.
- [276] H. Günzler, H.-U. Gremlich, *IR-Spektroskopie - Eine Einführung*, 4. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [277] A. De Santis, *Polymer* **2005**, *46*, 5001-5004.
- [278] D. Platte, Dissertation, Universität Würzburg (Würzburg), **2012**.

- [279] B. Schrader, H. H. Klump, K. Schenzel, H. Schulz, *J. Mol. Struct.* **1999**, *509*, 201-212.
- [280] K. Dietliker, *persönliche Mitteilung* **2012**.
- [281] N. B. Cramer, S. K. Reddy, A. K. O'Brien, C. N. Bowman, *Macromolecules* **2003**, *36*, 7964-7969.
- [282] E. A. Lissi, J. Garrido, A. Zanocco, *J. Polym. Sci., Part C: Polym. Lett.* **1984**, *22*, 391-393.
- [283] A. Dix, Dissertation, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (Halle (Saale)), **2007**.
- [284] P. W. de Oliveira, P. Koenig, M. Veith, O. Yazdani-Assl, **2010**, **102008052586**.
- [285] S. Anker, OSRAM AG, München, **2011**.
- [286] R. Popielarz, O. Vogt, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2008**, *46*, 3519-3532.
- [287] C. Barner-Kowollik, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9222-9224.
- [288] S. Hu, D. C. Neckers, R. Popielarz, K. G. Specht, *Radtech Report* **1998**, *12*, 27-29.
- [289] S. K. Hu, R. Popielarz, D. C. Neckers, *Macromolecules* **1998**, *31*, 4107-4113.
- [290] H. Wolter, K. Rose, C. Egger, **1991**, **EP0450624**.
- [291] K. Bokelmann, *persönliche Mitteilung* **2011**.
- [292] R. J. Hook, *J. Non-Cryst. Solids* **1996**, *195*, 1-15.
- [293] H. B. Sun, K. Takada, M. S. Kim, K. S. Lee, S. Kawata, *Appl. Phys. Lett.* **2003**, *83*, 1104-1106.
- [294] P. Tayalia, C. R. Mendonca, T. Baldacchini, D. J. Mooney, E. Mazur, *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 4494-4498.
- [295] T. Stichel, *persönliche Mitteilung* **2011**.
- [296] K. Dusek, M. Duskova-Smrckova, B. Voit, *Polymer* **2005**, *46*, 4265-4282.
- [297] A. Ewald, *persönliche Mitteilung* **2011**.
- [298] L. Sachs, in *Angewandte Statistik*, 4. Auflage, Springer, Berlin, **1974**, 220.
- [299] D. Park, W. Wu, Y. D. Wang, *Biomaterials* **2011**, *32*, 777-786.
- [300] E. M. Christenson, J. M. Anderson, A. Hiltner, *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **2004**, *70A*, 245-255.
- [301] D. Sarkar, S. T. Lopina, *Polym. Degrad. Stab.* **2007**, *92*, 1994-2004.
- [302] W. J. Bailey, Z. Ni, S. R. Wu, *Macromolecules* **1982**, *15*, 711-714.
- [303] S. Agarwal, L. Ren, T. Kissel, A. Greiner, **2009**, **2008-102008018905**.
- [304] S. Agarwal, *Polym Chem-Uk* **2010**, *1*, 953-964.
- [305] G. E. Roberts, M. L. Coote, J. P. A. Heuts, L. M. Morris, T. P. Davis, *Macromolecules* **1999**, *32*, 1332-1340.
- [306] C. E. Hoyle, T. Y. Lee, T. Roper, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2004**, *42*, 5301-5338.
- [307] A. E. Rydholm, N. L. Held, C. N. Bowman, K. S. Anseth, *Macromolecules* **2006**, *39*, 7882-7888.
- [308] S. K. Reddy, K. S. Anseth, C. N. Bowman, *Polymer* **2005**, *46*, 4212-4222.
- [309] A. Helminen, H. Korhonen, J. V. Seppala, *Polymer* **2001**, *42*, 3345-3353.
- [310] N. Moszner, T. Volkel, S. C. von Clausbruch, E. Geiter, N. Batliner, V. Rheinberger, *Macromol. Mater. Eng.* **2002**, *287*, 339-347.
- [311] A. Ewald, *persönliche Mitteilung* **2009**.
- [312] A. Ewald, *persönliche Mitteilung* **2010**.

## A Anhang - Experimentalteil

### I Verwendete Chemikalien

Die verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel wurden, falls nicht anders angegeben, ohne weitere Reinigung und Trocknung eingesetzt. Diese Stoffe sind mit Herstellerangabe und Reinheitsgrad in Tabelle A.a zusammengefasst. Ein Teil der Synthesen wurden unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Hierzu wurde Stickstoff 5.0 der Firma Linde ohne weitere Trocknung verwendet. Die für die NMR-Spektroskopie eingesetzten kommerziell erhältlichen deuterierten Lösungsmittel wurden unterhalb von 4 °C aufbewahrt und ohne weitere Reinigung eingesetzt. Für die Degradationsuntersuchungen wurde phosphat-gepufferte Saline (PBS) aus kommerziell erhältlichen Phosphatsalztabletten mit Reinstwasser (Leitfähigkeit 0,055  $\mu\text{S}/\text{cm}$ ) hergestellt, sodass ein Pufferpunkt von  $\text{pH} = 7,4$  erreicht wurde. Die Proben wurden vor dem Trocknen mit Reinstwasser abgespült. Für alle anderen Versuche wurde vollentsalztes Wasser verwendet.

Tab. A.a: Zusammenfassung der verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel mit Herstellerangabe und Reinheitsgrad.

Hersteller	Stoff
ABCR	<i>O</i> -(Methacryloxyethyl)- <i>N</i> -(triethoxysilylpropyl)urethan, 90 %
Aldrich	1,2:5,6-Di- <i>O</i> -isopropylidene- $\alpha$ -D-glucofuranose, 98 % Di(ethylenglykol)-dimethacrylat, 95 % Methacrylsäureanhydrid, 94 % <i>para</i> -Methoxyphenol, 99 % Poly(caprolacton)-diol, $M_n \approx 530$ , technisch Tetraisopropyltitan(IV), 97 %
Alfa Aesar	Methacrylsäureanhydrid, 94 % Chloroform-D <sub>1</sub> , 99,8 %
Chemikalienausgabe Universität Würzburg	Methacrylsäuremethylester (MMA), zur Synthese
Deutero GmbH	Aceton-D <sub>6</sub> mit TMS, 99,8 % Chloroform-D <sub>1</sub> mit TMS, 99,8 %

Hersteller	Stoff
ehemals Ciba Geigy, jetzt Bestandteil der BASF SE	Irgacure® 184, Irgacure® 369 Irgacure® 754 Irgacure® 819 Irgacure® OXE01 Irgacure® OXE02
Fluka	Diethylether, wasserfrei, $\geq 99,8 \%$ Ethylacrylat, $\geq 99 \%$ Kieselgel 60, 0,0063 – 0,200 mm Natriumsulfat, wasserfrei $\geq 99 \%$ Natronlauge, 1M Pentan, $\geq 98 \%$ Pyridin, wasserfrei, $\geq 99,8 \%$
Linde	Stickstoff, $\geq 99,999 \%$
Merck	Aceton, reinst Ethanol, reinst Ethylacetat, reinst Kieselgel 60, 0,0063 – 0,200 mm
Riedel-de Haen	Petrolether, Siedebereich 30 – 50 °C
Sigma	Phosphatgepufferte Saline (PBS)
Sigma-Aldrich	Heptan, $\geq 95 \%$ Salzsäure, konz.
Fraunhofer-ISC / OE 240	ORMOCER® I-Harz, ein Polykondensat aus 3-Methacryloxy-alkyltrialkoxysilan und Diphenylsilandiol, hergestellt nach Buestrich <i>et al.</i> <sup>[141]</sup>

## II Messmethoden

### Kernspinresonanzspektroskopie

Die im Rahmen dieser Arbeit zur chemischen Strukturaufklärung durchgeführten Messungen zur ein-dimensionalen Kernspinresonanzspektroskopie (engl.: *nuclear magnetic resonance* - NMR) wurden an einem Bruker-Spectrospin 400 UltraShield™-Gerät mit einer Messfrequenz von 400 MHz bei einer Messtemperatur von 23 °C durchgeführt. Als Lösungsmittel wurden CDCl<sub>3</sub> (Locksubstanzen externer Standard TMS

$\delta = 0$  ppm oder interner Standard im  $^1\text{H}$ -Spektrum Restprotonensignal von  $\text{CHCl}_3$  ( $\delta = 7,26$  ppm; interner Standard im  $^{13}\text{C}$ -Spektrum  $\delta = 77,0$  ppm) oder Aceton- $\text{D}_6$  (Locksubstanzen externer Standard TMS  $\delta = 0$  ppm) verwendet. Alle  $^{13}\text{C}$ - und  $^{29}\text{Si}$ -NMR-Spektren wurden  $^1\text{H}$ -Breitband-entkoppelt aufgenommen. Die Zuordnungen wurden durch DEPT135-Experimente und zum Teil durch zwei-dimensionale NMR-Experimente unterstützt. Die Ergebnisse dieser Experimente sind in den entsprechenden Zuordnungen der einzelnen Verbindungen bereits enthalten und werden deshalb nicht gesondert aufgeführt.

Für die zwei-dimensionale NMR-Spektroskopie wurde ein Avance500-NMR-Spektrometer der Firma Bruker verwendet. Die Spektren wurden bei einer Messfrequenz von 500 MHz bei einer Messtemperatur von 23 °C aufgenommen. Als Lösungsmittel wurden ebenfalls  $\text{CDCl}_3$  sowie Aceton- $\text{D}_6$  verwendet.

### Schwingungsspektroskopie

Für die Aufnahme der Fourier-Transformations-Infrarot (FT-IR)-Spektren wurde das FT/IR 4100-Gerät der Firma JASCO mit ATR-Einheit (absolute Totalreflexion) verwendet. Die Spektren wurden in einem Messbereich von 4000 – 400  $\text{cm}^{-1}$  mit einer Auflösung von 4  $\text{cm}^{-1}$  aufgenommen. Die FT-IR-Spektroskopie diente dabei zur Identifizierung funktioneller Gruppen.

Die Mikro( $\mu$ )-Raman-Spektroskopie-Messungen wurden an einem alpha300-Gerät der Firma WiTec durchgeführt. Die Integrationszeit für Messungen zur Ergänzung der FT-IR-Spektren sowie zur quantitativen Konversionsauswertung von C=C-Umsätzen von Vernetzungsuntersuchungen betrug bei allen Messungen 5 s mit 10 Akkumulationen. Die Gitterkonstante des verwendeten optischen Gitters betrug  $g = 1/600$  mm, woraus eine spektrale Auflösung von 4  $\text{cm}^{-1}$  resultierte. Es wurde ein frequenzverdoppelter Nd:YAG-Laser mit einer Wellenlänge von 532 nm verwendet. Die Messungen wurden in einem spektralen Bereich von -100  $\text{cm}^{-1}$ , um die Rayleigh-Linie bei 0  $\text{cm}^{-1}$  genau auflösen zu können, bis 4000  $\text{cm}^{-1}$  durchgeführt. Für durchgeführte Tiefenscans zur Analyse von Materialdichtenveränderung durch eventuelle Degradation nach Lagerung in phosphatgepufferter Saline (PBS) wurde ein Summenfilter ( $\nu(\text{C-H})$ ; 2700–3200  $\text{cm}^{-1}$ ) bei einer Integrationszeit  $t_i = 0,05$  s und einer Schrittweite ( $\Delta x = (0,118 \pm 0,002)$   $\mu\text{m}$ ) zur Bildgebung verwendet. Dabei wird die Summe der  $\mu$ -Raman-Intensität einer betrachteten charakteristischen Bande detektiert, die proportional zur Anzahl der funktionellen Gruppen ist. Daher sollte bei teilweise degradiertem Material die Intensität geringer sein.

### **Valenzelektronen-Spektroskopie**

Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten UV-VIS-Messungen zur Untersuchungen der Absorptionseigenschaften im sichtbaren und UV-Bereich des Lichts wurden alle an einem UV-VIS-NIR-Spektrometer der Firma Shimadzu vom Typ UV-3100 in Quarzglasküvetten durchgeführt. Damit sollte zum einen untersucht werden, ob die synthetisierten Materialien bei der Wellenlänge des 2PP-Lasers (515 nm) absorbieren. Zum anderen diente die UV-VIS-Spektroskopie zum Nachweis von Acrylat- bzw. Methacrylatgruppen. Der Messbereich lag bei den Untersuchungen zwischen 200 und 1000 nm. Als Lösungsmittel wurden aufgrund ihrer geringen Absorptionswerte im UV-VIS-Bereich Hexan bzw. Heptan gewählt. Bei jeder Messung wurde die gelöste Probe gegen das jeweilige Lösungsmittel gemessen, wodurch das Lösungsmittel abgezogen werden konnte und nur das Absorptionsspektrum der Probe gemessen wurde.

### **Rasterelektronenmikroskopie**

Rasterelektronenmikroskop(REM)-Aufnahmen zur optischen Untersuchung von strukturierten Proben im Mikro- und Nanometerbereich wurden an einem Mikroskop der Firma Zeiss vom Typ Supra25 bei einer Beschleunigungsspannung von 3 bzw. 10 kV aufgenommen. Durch REM-Untersuchen wurden 2PP-Scaffold- bzw. 2PP-Teststrukturen auf ihre strukturellen Eigenschaften untersucht. Um dabei Aufladungen zu vermeiden, wurden die Proben vorher 30 s lang bei 30 mA mit Gold an einer SCD040 Sputteranlage der Firma Balzers Union beschichtet. Die mit Zellen besiedelten Scaffolds wurden mit einem Zeiss EVO® LS 10 Life Science REM mit einer Beschleunigungsspannung von 20 kV betrachtet.

### **Gel-Permeations-Chromatographie**

Die Gel-Permeations-Chromatographie(GPC)-Messungen zur Bestimmung des molekularen Polymergewichts wurden mit Tetrahydrofuran als Eluenz durchgeführt. Hiermit wurde das Edukt Poly(caprolacton)diol auf seine Molmasse hin untersucht, um bei Umsetzungen mit diesem Edukt die Ausbeute bestimmen zu können. Gemessen wurde gegen Toluol als internen Standard. Das Messgerät wurde vorher mit Polystyrolstandards kalibriert. Die Flussrate betrug 1 ml/min. Es stand ein UV-Detektor der Firma GAT zur Verfügung.

### **Rheologische Untersuchungen**

Die dynamischen Viskositäten der Monomere wurden mittels eines Rotationsviskosimeters CVO-10 von Bohlin Instruments mit einem Peltier 120 in Kegel-Platte-Geometrie mit einem 40 mm/1 °-Kegel bei  $(20,0 \pm 0,1)$  °C und einer Scherrate von

1000 bzw. 500 s<sup>-1</sup> gemessen. Die dynamischen Viskositäten der Hybridpolymer-Harze wurden mit einem 20 mm/1 °-Kegel bei (25,0 ± 0,1) °C mit einer konstanten Schubspannung von 400 Pa gemessen.

### Photo-Differenzialkalorimetrie

Alle Photo-differenzialkalorimetrischen (engl.: *Ultraviolet-differential scanning calorimetry*, UV-DSC)-Messungen zur Ermittlung der freien Reaktionsenthalpie während des Vernetzungsvorgangs wurden an einem PERKIN Elmer DSC 7 durchgeführt. Die Messtemperatur lag bei 20 °C, während die Temperatur des Messkopfes -30 °C betrug. Gemessen wurde unter Stickstoff-Atmosphäre mit einer Belichtungsenergie von 20 mW/cm<sup>2</sup> sowie mit einer Belichtungsdauer zwischen 8 und 28 min. Eine genaue Beschreibung des Geräteaufbaus und der Funktionsweise der UV-DSC wird in Kapitel 3.1.2 gegeben.

### Gas-Chromatographie

Zur Bestimmung der Degradations- bzw. Auslaug- und Hydrolyseprodukte wurden Gas-Chromatographie-(GC)-Untersuchungen an einem Clarus 50 mit einer TurboMatrix 40 *Headspace*, die auf 60 °C eingestellt war, durchgeführt.

## III Synthesen und Analytik

### Synthese von 6-(Acroyl)-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose durch Umsetzung von 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose mit Ethylacrylat

Für die Synthese von 6-(Acroyl)-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose wurden in einem 50 ml-Schlenck-Kolben mit Liebigkühler unter Stickstoff-Atmosphäre 0,60 g (4,83 mmol) *para*-Methoxyphenol, 2,93 g (11,3 mmol) 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose, 18 ml (25,3 g, 282,74 mmol) Acrylsäureethylester und 0,60 g (2,03 mmol) Tetra*is*opropyltitan(IV) gegeben und die rote Reaktionslösung auf 112 °C erhitzt. Nach 40 min wurde die Temperatur auf 120 °C erhöht, sodass bei 74 – 75 °C Kopftemperatur eine farblose Flüssigkeit abdestilliert werden konnte. Nach 2 h wurde die übrige Reaktionslösung kurz an Luft abgekühlt und 11 ml Petrolether (Sdp. 30 – 50 °C) und 2,2 ml Wasser zugegeben, worauf innerhalb von 14 h ein gelber Niederschlag ausfiel. Dieser wurde durch Zentrifugieren für 10 min bei 4000 U·min<sup>-1</sup> und Abdekantieren isoliert, zweimal mit je 15-20 ml Pentan gewaschen und erneut durch Zentrifugieren und Abdekantieren entfernt. Die organischen Lösungen wurden vereinigt und das Lösungsmittel destillativ entfernt, bis ein blass-gelber Feststoff zurück blieb. Dieser

wurde erneut in etwa 30 ml Petrolether gelöst, dreimal mit je 27 ml Wasser und dreimal mit je 27 ml 0,5 M Natronlauge gewaschen. Das Lösungsmittel wurde erneut destillativ entfernt und der blass-gelbe bis weiße Feststoff im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 1,01 g (3,21 mmol, 28,4 %).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 23 °C, 400,1 MHz):  $\delta$  = 1,30 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1,41 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1,52 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 4,05 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 4,24 (m, 2 H,  $\text{CH} - \text{C4} + \text{C5}$ ), 4,53 (d,  $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 3,79$  Hz, 1 H,  $\text{CH} - \text{C2}$ ), 5,33 (d,  $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 1,77$  Hz, 1 H,  $\text{CH} - \text{C3}$ ), 5,90 (m, 2 H,  $\text{CH} - \text{C1}$ ,  $\text{C}=\text{OCH}=\text{CH}_2$  *cis*), 6,13 (dd,  $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 10,48$  Hz,  $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 17,31$  Hz, 1 H,  $\text{C}=\text{OCH}=\text{CH}_2$ ), 6,45 ppm (d,  $^3\text{J}_{\text{H,H}} = 17,43$  Hz, 1 H,  $\text{C}=\text{OCH}=\text{CH}_2$  *trans*). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 23 °C, 100,6 MHz):  $\delta$  = 25,20, 26,17, 26,69, 26,80 ( $\text{CH}_3$ ), 67,09 ( $\text{CH}_2$ ), 72,40 ( $\text{CH} - \text{C5}$ ), 76,18 ( $\text{CH} - \text{C3}$ ), 79,72 ( $\text{CH} - \text{C4}$ ), 83,26 ( $\text{CH} - \text{C2}$ ), 105,03 ( $\text{CH} - \text{C1}$ ), 109,31 ( $\text{C}_q - \text{C5} + \text{C6}$ ), 112,29 ( $\text{C}_q - \text{C1} + \text{C2}$ ), 127,68 ( $\text{C}=\text{OCH}=\text{CH}_2$ ), 131,98 ( $\text{C}=\text{OCH}=\text{CH}_2$ ), 164,69 ppm ( $\text{C}=\text{OCH}=\text{CH}_2$ ).

FT-IR (ATR, 23 °C):  $\tilde{\nu}$  = 1729 (s,  $\nu(\text{C}=\text{O})$ ), 1635 (m,  $\nu(\text{C}=\text{C})$ ), 1157 (s,  $\nu(\text{C}-\text{O})$ ), 1013 (ss,  $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$ ), 802  $\text{cm}^{-1}$  (s,  $\delta(\text{CH}_2)$ ).

$\mu$ -Raman (23 °C):  $\tilde{\nu}$  = 2947 (s,  $\nu(\text{C}-\text{H}_{2/3})$ ), 1735 (m,  $\nu(\text{C}=\text{O})$ ), 1639 (m,  $\nu(\text{C}=\text{C})$ ), 1441 (m,  $\delta(\text{C}-\text{H}_{2/3})$ ), 802  $\text{cm}^{-1}$  (s,  $\delta(\text{CH}_2)$ ).

#### Synthese von 6-(Methacroyl)-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose durch Umsetzung von 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose mit Methacrylsäureanhydrid

Für die Synthese wurden in einem 50 ml Rundkolben mit Rückflusskühler 2,95 g (11,33 mmol) 1,2:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose in 15 ml trockenem Pyridin gelöst. Anschließend wurden 3 ml (3,13 g, 20,28 mmol) Methacrylsäureanhydrid zugegeben und die farblose Reaktionslösung unter Rühren für 3,5 h auf 65 °C erhitzt. Nach Zugabe von 16 ml Wasser wurde die Reaktionslösung eine weitere Stunde bei 65 °C gerührt. Danach wurde sie bei 30 °C für weitere 17 h gerührt, wobei die Lösung trüb wurde. Das Reaktionsprodukt wurde in mehreren Schritten mit 3, 6 und 10 ml Petrolether (Sdp. 30 - 50 °C) extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden dreimal mit je 15 ml Wasser und dreimal mit je 14 ml 5 %iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Der Petrolether wurde destillativ entfernt, wodurch eine weißliche, sehr viskose Suspension entstand. Diese Suspension wurde für 6 Tage bei 4 - 5 °C im Kühlschrank gelagert. Während dieser Zeit trennte sich die Suspension in Lösung und Feststoff auf. Der Feststoff wurde abgetrennt und mehrmals mit einem Ethanol-Wasser-

Gemisch (Ethanol:Wasser=14:10) gewaschen, wodurch ein farbloser Feststoff erhalten wurde.

Ausbeute: 1,70 g (5,18 mmol, 45,7 %).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 23 °C, 400,1 MHz):  $\delta$  = 1,29 (s, 6 H,  $\text{CH}_3$ ), 1,40 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1,52 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 1,94 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 1,52$  Hz, 3 H,  $\text{C}=\text{OCCH}_3=\text{CH}_2$ ), 4,04 (m, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 4,25 (m, 2 H,  $\text{CH}-\text{C}_4 + \text{C}_5$ ), 4,52 (d,  $^3J_{\text{H,H}} = 3,52$  Hz, 1 H,  $\text{CH}-\text{C}_2$ ), 5,28 (d,  $^3J_{\text{H,H}} = 2,28$  Hz, 1 H,  $\text{CH}-\text{C}_3$ ), 5,61 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 1,52$  Hz, 1 H,  $\text{C}=\text{OCCH}_3=\text{CH}_2$  *cis*), 5,88 (d,  $^3J_{\text{H,H}} = 3,8$  Hz, 1 H,  $\text{CH}-\text{C}_1$ ), 6,11 ppm (s, 1 H,  $\text{C}=\text{OCH}=\text{CH}_2$  *trans*). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 23 °C, 100,6 MHz):  $\delta$  = 18,23 ( $\text{C}=\text{OCCH}_3=\text{CH}_2$ ), 25,18, 26,15, 26,69, 26,77 ( $\text{CH}_3$ ), 67,20 ( $\text{CH}_2$ ), 72,49 ( $\text{CH}-\text{C}_5$ ), 76,40 ( $\text{CH}-\text{C}_3$ ), 79,87 ( $\text{CH}-\text{C}_4$ ), 83,24 ( $\text{CH}-\text{C}_2$ ), 105,03 ( $\text{CH}-\text{C}_1$ ), 109,28 ( $\text{C}_q-\text{C}_5 + \text{C}_6$ ), 112,23 ( $\text{C}_q-\text{C}_1 + \text{C}_2$ ), 126,51 ( $\text{C}=\text{OCCCH}_3=\text{CH}_2$ ), 135,78 ( $\text{C}=\text{OCCH}_3=\text{CH}_2$ ), 165,92 ppm ( $\text{C}=\text{OCH}=\text{CH}_2$ ).

FT-IR (ATR, 23 °C):  $\tilde{\nu} = 1716$  (s,  $\nu(\text{C}=\text{O})$ ), 1631 (w,  $\nu(\text{C}=\text{C})$ ), 1159 (s,  $\nu(\text{C}-\text{O})$ ), 1021  $\text{cm}^{-1}$  (ss,  $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$ ).

$\mu$ -Raman (23 °C):  $\tilde{\nu} = 2947$  (s,  $\nu(\text{C}-\text{H}_{2/3})$ ), 1735 (m,  $\nu(\text{C}=\text{O})$ ), 1639 (m,  $\nu(\text{C}=\text{C})$ ), 1441 (m,  $\delta(\text{C}-\text{H}_{2/3})$ ), 802  $\text{cm}^{-1}$  (s,  $\delta(\text{CH}_2)$ ).

### Synthese von 6-(Acroyl)-hexansäureethylester durch Umsetzung von Poly(caprolacton)-diol mit Ethylacrylat

In einem 100 ml Schlenk-Kolben mit Liebigkühler wurden unter Stickstoff-Atmosphäre 9,00 g (16,98 mmol) Poly(caprolacton)-diol, 26,5 ml (37,2 g, 372 mmol) Acrylsäureethylester, 0,85 g (6,85 mmol) *para*-Methoxyphenol und 0,88 ml (0,84 g, 2,94 mmol) Tetraisopropyltitan(IV) gegeben und die rote Reaktionslösung wurde auf 113 °C erhitzt. Während der Reaktion konnte bei 74-75 °C Kopftemperatur ein farbloses Azeotrop abdestilliert werden. Nach 2 h wurde die verbliebene Lösung für 30 min an Luft abgekühlt. Es wurden 16,1 ml Petrolether (Sdp. 30 – 50 °C) sowie 3,2 ml Wasser zugegeben, woraufhin nach 4,5 h ein gelber Niederschlag ausfiel. Dieser wurde nach weiteren 15 h durch Zentrifugieren für 10 min bei 4000  $\text{U}\cdot\text{min}^{-1}$  und Abdekantieren isoliert, zweimal mit je etwa 15 ml Pentan gewaschen und erneut durch Zentrifugieren und Abdekantieren getrennt. Die organischen Lösungen wurden vereinigt und drei Mal mit je 40 ml Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt, sodass eine gelbe Flüssigkeit zurück blieb. Diese Flüssigkeit wurde bei  $7\cdot 10^{-3}$  mbar und 50 – 62 °C fraktionierend destilliert, wobei eine farblose Flüssigkeit isoliert wurde. Diese wurde zur weiteren Aufreinigung anschließend säulenchromatographisch an einer Kieselgelphase gereinigt (Eluens: Pentan:Essigsäureethylester=10:1).

Ausbeute: 3,41 g (15,9 mmol, 23,4 %).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 23 °C, 400,1 MHz):  $\delta$  = 1,19 (t,  $^3J_{\text{HH}}$  = 7,32 Hz, 3 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 1,36 (m, 2 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 1,62 (m, 4 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 2,24 (t,  $^3J_{\text{HH}}$  = 7,56 Hz, 2 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 4,07 (m, 4 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{OOCCH}_2\text{CH}_3$ ), 5,75 (dd,  $^2J_{\text{HH}}$  = 1,52 Hz,  $^3J_{\text{HH}}$  = 10,36 Hz, 1 H,  $\text{OC}=\text{OCH}=\text{CH}_2$  *cis*), 6,05 (dd,  $^3J_{\text{HH}}$  = 10,36 Hz,  $^3J_{\text{HH}}$  = 17,43 Hz, 1 H,  $\text{OC}=\text{OCH}=\text{CH}_2$ ), 6,33 ppm (dd,  $^2J_{\text{HH}}$  = 1,52 Hz,  $^3J_{\text{HH}}$  = 17,43 Hz,  $\text{OC}=\text{OCH}=\text{CH}_2$  *trans*). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 23 °C, 100,6 MHz):  $\delta$  = 13,27 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 23,57, 24,51, 27,30, 33,15, 59,24, 63,32 ( $\text{CH}_2$ ), 127,52 ( $\text{OC}=\text{OCH}=\text{CH}_2$ ), 129,54 ( $\text{OC}=\text{OCH}=\text{CH}_2$ ), 165,25, 172,51 ppm ( $\text{C}=\text{O}$ ).

FT-IR (ATR, 23 °C):  $\tilde{\nu}$  = 3100–3000 (w,  $\nu(\text{C-H})$ ), 2945, 2866 (m,  $\nu(\text{C-H})$ ), 1722 (s,  $\nu(\text{C=O})$ ), 1636, 1620 (w,  $\nu(\text{C=C})$ ), 1511, 1457, 1408 (m,  $\delta(\text{CH}_2)$ ), 1374, 1270, 1186, 1098, 1061, 1035  $\text{cm}^{-1}$  (s,  $\nu(\text{C-O-C})$ ).

$\mu$ -Raman (23 °C):  $\tilde{\nu}$  = 1072, 1199, 1304 ( $\nu(\text{C-O-C})$ ), 1412, 1453 ( $\delta(\text{CH}_2)$ ), 1639 ( $\nu(\text{C=C})$ ), 1726 ( $\nu(\text{C=O})$ ), 2939 ( $\nu(\text{C-H})$ ), 3042, 3072, 3109  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu(\text{C-H})$ ).

### Synthese von 6-(Methacroyl)-hexansäuremethylester durch Umsetzung von Poly(carolacton)-diol mit Methylmethacrylat

Für die Synthese von 6-(Methacroyl)-hexansäuremethylester wurden in einem 100 ml-Schlenc-Kolben mit Liebigkühler unter Stickstoff-Atmosphäre 10,0 g (18,9 mmol) Polycaprolacton-diol in 29,7 ml (276 mmol) Methylmethacrylat gelöst und mit 991 mg (7,98 mmol) *p*-Methoxyphenol sowie 941 mg (3,31 mmol) Tetraisopropyltitan(IV) versetzt, wodurch sich die Lösung dunkelrot verfärbte. Unter Rühren wurde die Mischung auf 110 °C erhitzt und im Laufe der Reaktion wurden etwa 4 ml eines Azeotropes aus Methanol und Methylmethacrylat abdestilliert (Übergangstemperatur ca. 45 °C). Die verbliebene Lösung wurde 30 min lang auf Raumtemperatur abgekühlt und 15,2 ml *n*-Pentan sowie 3,0 ml Wasser hinzugegeben, woraufhin ein orangefarbener Niederschlag ausfiel. Dieser wurde durch Zentrifugieren für 10 min bei 4000  $\text{U}\cdot\text{min}^{-1}$  und Abdekantieren isoliert und zweimal mit je etwa 15 ml Pentan gewaschen. Filtrat und Waschlösungen wurden vereinigt und unter vermindertem Druck wurde das Lösungsmittel destillativ entfernt. Der hellgelbe Rückstand wurde durch Destillation bei  $6,0 \cdot 10^{-3}$  mbar aufgereinigt (Siedepunkt: 65 °C). Die erhaltene Flüssigkeit wurde zur weiteren Aufreinigung anschließend säulenchromatographisch an einer Kieselgelphase gereinigt (Eluenz: Pentan:Essigsäureethylester=10:1).

Ausbeute: 8,31 g (17,4 mmol, 46,0 %).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 23 °C, 400,1 MHz):  $\delta$  = 1,35 (m, 2 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 1,62 (m, 4 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 1,87 (t,  $^4J_{\text{H,H}} = 1,26$  Hz, 3 H,  $\text{OC}=\text{OCCH}_3=\text{CH}_2$ ), 2,26 (t, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7,45$  Hz,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 3,60 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 4,08 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 6,57$ , 2 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 5,48 (m, 1 H,  $\text{OC}=\text{OCCH}_3=\text{CH}_2$  *cis*), 6,02 ppm (m, 1 H,  $\text{OC}=\text{OCCH}_3=\text{CH}_2$  *trans*). —  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 23 °C, 100 MHz):  $\delta$  = 18,46 ( $\text{OC}=\text{OCCH}_3=\text{CH}_2$ ), 24,81, 25,72, 28,45, 34,06 ( $\text{CH}_2$ ), 51,67 ( $\text{OCH}_3$ ), 64,58 ( $\text{CH}_2$ ), 125,41 ( $\text{OC}=\text{OCCH}_3=\text{CH}_2$ ), 136,59 ( $\text{OC}=\text{OCCH}_3=\text{CH}_2$ ), 167,62, 174,12 ppm ( $\text{C}=\text{O}$ ).

FT-IR (ATR, 23 °C)  $\tilde{\nu}$  = 3100–3000 (w,  $\nu(\text{C-H})$ ), 2951, 2863 (m,  $\nu(\text{C-H})$ ), 1715 (s,  $\nu(\text{C=O})$ ), 1636 (w,  $\nu(\text{C=C})$ ), 1510, 1438 (m,  $\delta(\text{CH}_2)$ ), 1321, 1296, 1234, 1162, 1101, 1036  $\text{cm}^{-1}$  (s,  $\nu(\text{C-O-C})$ ).

$\mu$ -Raman (23 °C)  $\tilde{\nu}$  = 1011, 1050, 1101, 1161, 1178, 1258, 1296 ( $\nu(\text{C-O-C})$ ), 1403, 1448 ( $\delta(\text{CH}_2)$ ), 1635 ( $\nu(\text{C=C})$ ), 1714 ( $\nu(\text{C=O})$ ), 2925 ( $\nu(\text{C-H})$ ), 3062, 3105  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu(\text{C-H})$ ).

### Synthese von 6-(Methacroyl)-hexansäure-di(ethylenglykol)methacrylester durch Umsetzung von Poly(caprolacton)-diol mit Di(ethylenglykol)-dimethacrylat

Für die Synthese wurden in einem 100 ml Schlenckkolben mit Rückflusskühler unter Stickstoff-Atmosphäre 4,72 g (8,90 mmol) Polycaprolactondiol, 20,0 ml (21,64 g, 89,3 mmol) Di(ethylenglykol)dimethacrylat und 0,50 ml (0,48 g 1,70 mmol) Tetraisopropyltitan(IV) gegeben und die gelbe Reaktionslösung auf 135 °C erhitzt. Nach vier Stunden wurde die Lösung für 30 min an Luft abgekühlt und 10,0 ml Wasser zugegeben, wobei sofort ein gelblicher Niederschlag ausfiel. Dieser wurde nach weiteren 15 h durch Zentrifugieren für 10 min bei 4000  $\text{U}\cdot\text{min}^{-1}$  isoliert, mit wenig Pentan gewaschen und durch Zentrifugation erneut abgetrennt. Die organischen Lösungen wurden dreimal mit je 10 ml Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wurde destillativ entfernt, sodass eine farblose Flüssigkeit zurück blieb. Diese wurde anschließend zur weiteren Aufreinigung säulenchromatographisch an einer Kieselgelphase gereinigt (Eluenz: Pentan : Essigsäureethylester = 5 : 1).

Ausbeute: 5,75 g (16,2 mmol, 45,4 %).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 23 °C, 400,1 MHz):  $\delta$  = 1,35 (m, 2 H,  $\text{C}=\text{OOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{OO}$ ), 1,61 (m, 4 H,  $\text{C}=\text{OOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{OO}$ ), 1,86 (s, 3 H,  $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3\text{C}=\text{OOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$ ), 1,87 (s, 3 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OC}=\text{OCCH}_3=\text{CH}_2$ ), 2,28 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 7,58$  Hz, 2 H,  $\text{C}=\text{OOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{OO}$ ), 3,64 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 4,80$  Hz, 2 H), 3,67 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 4,92$  Hz, 2 H,  $\text{C}=\text{OOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OC}=\text{O}$ ), 4,06 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 6,57$  Hz, 2 H,  $\text{C}=\text{OOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}=\text{OO}$ ), 4,16 (t,  $^3J_{\text{H,H}} = 4,67$  Hz, 2 H,  $\text{C}=\text{OOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OC}=\text{O}$ ),

4,23 (t,  $^3J_{H,H} = 4,80$  Hz, 2 H, C=OOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC=O), 5,47 (t,  $^4J = 1,52$  Hz, 1 H, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>C=OOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C=O *cis*), 5,51 (t,  $^4J = 1,52$  Hz, 1 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC=OCCH<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub> *cis*), 6,01 (s, 1 H, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>C=OOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C=O *trans*), 6,05 ppm (s, 1 H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC=OCCH<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub> *trans*). — <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 23 °C 100,6 MHz): δ = 17,31, 17,32 (CH<sub>3</sub>), 23,51 (C=OOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C=OO), 24,56 (C=OOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C=OO), 27,31 (C=OOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C=OO), 32,98 (C=OOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C=OO), 62,34 (C=OOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC=O), 62,75 (C=OOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC=O), 63,44 (C=OOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C=OO), 68,05, 68,12 ((C=OOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC=O), 124,28, 124,80 (CCH<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>), 135,11, 135,41 (CCH<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>), 166,27, 166,43 (C=OCCH<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>), 172,43 ppm (C=OOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C=OO).

FT-IR (ATR, 23 °C):  $\tilde{\nu} = 2951$  (m,  $\nu_{as}(C-H)$ ), 2867 (w,  $\nu_s(C-H)$ ), 1715 (s,  $\nu(C=O)$ ), 1637 (m,  $\nu(C=C)$ ), 1296 (s,  $\nu(C-O-C)$ ), 1160 (ss,  $\nu(C-O-C)$ ), 940 (s,  $\delta(C-H)$ ), 814 cm<sup>-1</sup> (m, skel. bend).

$\mu$ -Raman (23 °C):  $\tilde{\nu} = 868$  (m,  $\gamma(C-H)$ ), 1444 (m,  $\delta(C-H)$ ), 1639 (m,  $\nu(C=C)$ ), 1718 (m,  $\nu(C=O)$ ), 2928 cm<sup>-1</sup> (s,  $\nu_{as}(C-H)$ ).

### Synthese eines Klasse II-Hybridpolymers aus *O*-(Methacroylethyl)-*N*-(triethoxysilylpropyl)urethan

In einem 50 ml-Rundkolben wurden 15,17 g (14,45 ml, 40,2 mmol) *O*-(Methacroyloxyethyl)-*N*-(triethoxysilylpropyl)urethan in 25 ml Ethylacetat gelöst. Anschließend wurden 1,8 ml 0,5 M Salzsäure (Lösung aus 192 ml Wasser und 8 ml konz. Salzsäure) zugegeben und die trübe Lösung für 42 h unter Lichtausschluss gerührt. Danach wurde dreimal mit je 23 ml Wasser gewaschen und nach jedem Waschschrift der pH-Wert kontrolliert. Nach Abtrennen der Wasserphase mit Hilfe von hydrophobem Filterpapier würde das Lösungsmittel destillativ entfernt und eine viskose, leicht gelbliche Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 12,79 g (44,1 mmol, 108 %, Ausbeute > 100 %, da noch unhydrolysierte Alkoxy-Reste und Rest-Lösungsmittel vorhanden waren).

<sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]Aceton, 23 °C, 400,1 MHz): δ = 0,66 (m, 2 H, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 1,66 (m, 2 H, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 1,91 (s, 3 H, H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>C(O)O), 3,14 (m, 2 H, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 4,30 (m, 4 H, C(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC(O)), 5,62 (m, 1 H, O(O)CCCH<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub> *cis*), 6,08 ppm (m, 1 H, O(O)CCCH<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub> *trans*). — <sup>13</sup>C-NMR ([D<sub>6</sub>]Aceton, 23 °C. 100,6 MHz): δ = 9,38 – 11,20 (m, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 18,35 (H<sub>2</sub>C=CCH<sub>3</sub>C(O)O), 23,70 – 24,63 (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 43,54 – 44,28 (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Si), 62,83 (C(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O), 63,81 (C(O)OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O),

126,04 ( $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3\text{C}(\text{O})\text{O}$ ), 137,02 ( $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3\text{C}(\text{O})\text{O}$ ), 157,17 ( $\text{O}\text{C}(\text{O})\text{NH}$ ), 167,35 ppm ( $\text{H}_2\text{C}=\text{CCH}_3\text{C}(\text{O})\text{O}$ ). —  $^{29}\text{Si}$ -NMR ( $[\text{D}_6]$ Aceton, 23 °C, 79,50 MHz):  $\delta = -66,52 - -63,88$  (m, T<sup>3</sup>,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{OSi})_3$ ),  $-60,64 - -59,49$  (m, T<sup>2</sup>,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{OSi})_2(\text{OEt})$ ),  $-57,99 - -57,41$  (m, T<sup>2</sup>,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{OSi})_2(\text{OH})$ ),  $-56,11 - -48,77$  ppm (m, T<sup>1</sup>,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{OSi})(\text{OEt})_2$ ,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{OSi})(\text{OEt})(\text{OH})$ ,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{OSi})(\text{OH})_2$ ).

FT-IR (ATR, 23 °C):  $\tilde{\nu} = 3338$  (m,  $\nu(\text{N-H})$ ), 1698 (s,  $\nu(\text{C=O})$ ), 1636 (m,  $\nu(\text{C=C})$ ), 1530 (s,  $\nu(\text{CHN})$ ), 1450 (m,  $\delta_{\text{as}}(\text{C-H})$ ), 1246 (s,  $\nu_{\text{as}}(\text{C-O-C})$ ), 1045  $\text{cm}^{-1}$  (s,  $\nu(\text{Si-O-Si})$ ).

$\mu$ -Raman (23 °C):  $\tilde{\nu} = 539$  (m,  $\omega(\text{C=O})$ ), 1295 (m,  $\nu(\text{C-O-C})$ ), 1407 (s,  $\delta(=\text{CH}_2)$ ), 1444 (s,  $\delta(\text{CH}_2)$ ), 1639 (s,  $\nu(\text{C=C})$ ), 1718 (s,  $\nu(\text{C=O})$ ), 3363  $\text{cm}^{-1}$  (w,  $\nu(\text{N-H})$ ).

### Degradationsuntersuchungen

Zur Ermittlung der Degradationseigenschaften einiger hergestellter Materialien wurden Untersuchungen in physiologischem Medium durchgeführt. Dazu wurde aufgrund fehlender Routinevorgaben folgendes Vorgehen entwickelt: Die zu untersuchenden Materialformulierungen wurden durch Bestrahlung mit UV-Licht der Wellenlängen 254 nm und 366 nm für 1 h in einer Teflonform ausgehärtet. Die so entstandenen Stäbchen ( $25 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ ) wurden gewogen, in 1,5 ml PBS-Lösung eingelegt und jeweils nach 1, 3, 7, 14, 21 und 35 d und danach alle 28 d aus der Lösung entnommen. Dazu wurden die Proben mit Reinstwasser abgespült, für 1 h bei 110 °C getrocknet und 30 min bei Zimmertemperatur zum Abkühlen stehen gelassen. Anschließend wurden die Stäbchen nochmals gewogen und so der prozentuale Gewichtsverlust in Abhängigkeit der Zeit bestimmt. Die PBS-Lösung wurde durchschnittlich alle 3 Tage erneuert, um eine Sättigung der Lösung mit Degradationsprodukten und eine Autokatalyse durch entstandene Säuregruppen zu verhindern. Bei jeder Entnahme und jedem Lösungswechsel wurde der pH-Wert gemessen, um so Hinweise auf freigesetzte Säuren zu erhalten.

### Strukturierung durch Zwei-Photonen-Polymerisation

Für die 2PP-Strukturierung wurde ein spezieller Laseranlagenaufbau verwendet<sup>[8]</sup>. Der eingesetzte Ytterbiumlaser lieferte 325 fs-Pulse mit einer durchschnittlichen Leistung von 2,5 W bei einer Wellenlänge von  $\lambda = 1030 \text{ nm}$ . Das verwendete grüne Licht mit einer Wellenlänge von  $\lambda = 515 \text{ nm}$  wurde durch die Generation der Zweiten Harmonischen erzeugt. Die Probe wurde auf einem luftgelagerten Achsensystem befestigt, welches Bewegungen in der x-y-Ebene mit einer Genauigkeit von 1  $\mu\text{m}$  ermöglicht. Der Laserstrahl wurde durch ein Objektiv mit einer Numerischen Apertur

(NA) von 0,60 fokussiert, das über eine dritte Achse bewegt werden kann, wodurch der Fokus vertikal durch die Probe bewegt werden konnte (z-Richtung). Durch Verfahren des Fokus durch das Harzmaterial in drei Dimensionen können 3D-Strukturen durch photochemisch-induzierte Vernetzung erzeugt werden, wozu verschiedene Schreibgeschwindigkeiten und Laserleistungen verwendet wurden, um die Strukturierungseigenschaften der Materialformulierungen genauer untersuchen zu können. Nach der Belichtung wurde das nicht-belichtete Harz durch einen Lösemittelentwicklungsschritt entfernt. Als Entwicklungslösung diente eine 1:1 Mischung aus Methyl-*iso*-butylketon und *iso*-Propanol.

### Zellbesiedlungsuntersuchungen

Zur Untersuchung der Biokompatibilität des Hybridpolymers, dessen Harzsynthese in Kapitel 3.3.6 beschrieben ist, wurden Zellbesiedlungstests durchgeführt. Dafür wurde das Harz mit 2 Gew.-% des Photoinitiators Irgacure® 369 versetzt und unter sterilen Bedingungen (Behandlung aller Oberflächen und Arbeitsutensilien mit Ethanol, autoklavierte Pipettenspitzen und arbeiten auf einer sterilen Laborbank) in eine 96er-Well-Platte gegeben. Danach wurde die Materialformulierung mit einer Hand-UV-Lampe ( $\lambda = 366 \text{ nm}$ ) für 4 min vernetzt, wodurch feste Hybridpolymerproben hergestellt wurden. Anschließend wurden die Proben mit Fibroblasten L929<sup>[184]</sup> beimpft und eine Nährlösung zugegeben. Die Entwicklung der Zellen wurde hinsichtlich der räumlichen Orientierung und der Zellvermehrung (Proliferation) über einen Zeitraum von 9 Tagen beobachtet. Das Nährmedium wurde durchschnittlich jeden 2. Tag gewechselt und die Entwicklung der Zellen nach 1, 3, 7 und 9 Tagen dokumentiert. In diesem Zeitraum können bereits viele Erkenntnisse für die Biokompatibilität gewonnen werden<sup>[311]</sup>. Zu jedem Besiedlungsversuch wurde eine Referenzprobe mittels Zellbesiedlung von Polystyrol durchgeführt, da dieses Polymer sehr gute Zellbesiedlungseigenschaften besitzt<sup>[312]</sup>.

## Danksagung

Während meiner Promotionszeit war ich natürlich immer wieder auf die eine oder andere Unterstützung angewiesen. Dafür möchte ich an dieser Stelle „Danke“ sagen und meine Anerkennung zum Ausdruck bringen.

Zu allererst möchte ich mich bei Prof. Dr. Gerhard Sextl für die Möglichkeit bedanken, dass ich die vorliegende Arbeit am Fraunhofer-Institut für Silicatforschung durchführen konnte.

Vielen Dank auch an Dr. Ruth Houbertz für die Unterstützung insbesondere zur Mehrphotonenpolymerisation.

Dr. Uta Helbig möchte ich für ihr offenes Ohr, ihre überlegte Art und ihre Übersicht in kritischen Situationen Danke sagen.

Bei Anne Bock möchte ich mich für zahlreiche Diskussionen über die komplexen Themengebiete der Photoinitiatoren und Schwingungsspektroskopie bedanken, wodurch immer wieder neue Aspekte und Anregungen hervor kamen.

Carola Cronauer danke ich für die Messung der Viskositätswerte meiner synthetisierten Harze sowie für die Einweisung in das  $\mu$ -Raman-Spektrometer.

Mein Dank gilt Dr. Andrea Ewald vom Lehrstuhl für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde der Universität Würzburg für die Durchführung der Zellbesiedlungsuntersuchungen.

Matthias Gerhard möchte ich dafür danken, dass er mit mir einen stressigen, laufintensiven Vormittag durchlebt hat, um mich bei der NMR *in-situ* Untersuchung zu unterstützen.

Bei Gabi Maas möchte ich mich für die Erläuterungen und die Demonstration des Life-Science-REM in Bronnbach bedanken.

Heidi Martin danke ich für die Einweisung in die UV-DSC-Anlage sowie das UV-VIS-Spektrometer und dafür, dass sie bei Problemen an diesen Geräten immer eine helfende Hand hatte.

Mein Dank gilt Kerstin Obel für die Unterstützung bei den Degradationsuntersuchungen und dass sie sich auch sonst immer die Zeit genommen hat mir zu helfen.

Daniela Platte möchte ich für zahlreiche Literaturdiskussionen aus den unterschiedlichsten Themengebieten und für allerlei mathematische Diskussionen danken.

Bei Katja Scherbaum bedanke ich mich für die Aufnahme der GPC-Messungen.

## Danksagung

---

Bei Thomas Stichel und Sönke Steenhusen möchte ich mich für die 2PP-Strukturierungsexperimente bedanken. Sie waren immer für Gespräche zu diesem Themenkomplex offen und keine Frage war abwegig genug, dass sie nicht gestellt werden konnte.

Daniela Colin (Trötschel) danke ich dafür, dass sie es immer wieder durch effektives Zuhören und Nachfragen geschafft hat, dass ich auf die Lösung zu Problemen gekommen bin, über die ich mir bis dahin den Kopf zerbrochen habe.

Der NMR-Abteilung des Instituts für Anorganische Chemie bestehend aus Dr. Rüdiger Bertermann und Marie-Luise Schäfer danke ich für die Aufnahme der 2D-NMR-Spektren. Ein Dankeschön gilt auch den Damen in den Sekretariaten, Gabriele Struppe, Sonja Herold, Sylvia Schrenker und Ulrike Midtbö für jede Tat, jeden Tipp und jede Hilfestellung, die mir stets mit einem Lächeln entgegen gebracht wurden.

Meinem „Literatur-Netzwerk“, bestehend aus Eugen Neuberger von der LMU München, Holger Hain vom KIT, Uwe Pelz von der Uni Freiburg, Manuel Renz von der TU Berlin und Christian Unkelbach von der TU Dortmund möchte ich für die zügige Bearbeitung meiner Anfragen danken.

Mein Dank gilt weiterhin meiner Diplomandin und F-Praktikantin Kerstin Obel sowie meinen F-Praktikanten Katrin Bahndorf und Johannes Landmann. Auch wenn ihre Ergebnisse nicht immer den Weg in diese Arbeit gefunden haben, haben sie aber trotzdem einen Beitrag dazu geleistet.

„Meinen Mädels“ Anne, Dani, Daniela, Kerstin und Mona möchte ich für die vielen Gespräche, die zahlreichen Diskussionen und die gemeinsamen Kaffeepausen danken.

Allen Mitarbeitern der OE240 möchte ich für die gute Arbeitsatmosphäre und das freundliche Umfeld danken.

Ein ganz besonderer Dank gilt natürlich meiner Familie und meinen Freunden, die mich in der ganzen Zeit immer unterstützt haben, mir Rückhalt gegeben haben und immer ein offenes Ohr für mich hatten, auch wenn es manchmal nicht einfach war.

Bei Daniela möchte ich für alle Unterstützung, ihre Kraft, ihre Geduld sowie ihr Verständnis und dass sie immer da war von ganzem Herzen Danke sagen.